

AVALIAÇÃO DA PERCEPÇÃO DO PALADAR EM INDIVÍDUOS INFECTADOS PELO HIV

CURITIBA

2014

INDIARA WELTER HENN

AVALIAÇÃO DA PERCEPÇÃO DO PALADAR EM INDIVÍDUOS INFECTADOS
PELO HIV

Dissertação apresentada ao Programa de Pós –
Graduação em Odontologia, Setor de Ciências da
Saúde, Universidade Federal do Paraná, como
requisito parcial à obtenção do título de Mestre em
Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Antonio Adilson Soares de
Lima

CURITIBA

2014

TERMO DE APROVAÇÃO

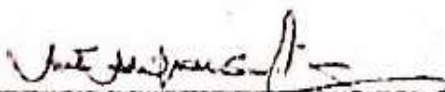
INDIARA WELTER HENN

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO

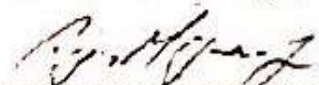
**AVALIAÇÃO DA PERCEPÇÃO DO PALADAR EM INDIVÍDUOS INFECTADOS
PELO HIV**

Dissertação aprovada como requisito parcial à obtenção do grau de mestre no
Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Setor de Ciências da Saúde,
Universidade Federal do Paraná, pela seguinte Banca Examinadora

Orientador:


Prof. Dr. Antonio Adilson Soares de Lima
Departamento de Estomatologia, UFPR


Prof. Dra. Angela Fernandes
Departamento de Estomatologia, UFPR


Prof. Dr. Sergio Augusto Odevedo Miguens Junior
Departamento Estomatologia - ULBRA

Curitiba, 24 de novembro de 2014.

Henn, Indira Welter

Avaliação da percepção do paladar em indivíduos infectados pelo HIV / Indira Welter Henn - Curitiba 2014.

74 f. : il.(algumas color.) ; 10 cm

Orientador: Professor Dr. Antonio Adilson Soares de Lima
Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em
Odontologia, Universidade Federal do Paraná, 2014.

Inclui bibliografia

1. Paladar. 2. Distúrbios do Paladar. 3. Síndrome da
Imunodeficiência Adquirida. 4. Ageusia. 5. Infecções por HIV. I. de
Lima, Antonio Adilson Soares. II. Universidade Federal do Paraná. III.
Título.

CDD 664

DEDICATÓRIA

Dedico, não só esse trabalho, mas tudo que tenho em minha vida à minha família, que mesmo pequena é sempre forte e gigante em todos os sentidos. À eles dedico a minha vida, a sabedoria, as oportunidades, o zelo e o amor. Se estou aqui e se cheguei até aqui é, sem dúvidas, com o intuito de orgulhar vocês e tentar demonstrar que nada foi em vão, nem a distância, nem a saudade, nem os choros, nem os dias mais difíceis. Mesmo longe, vocês sempre estão comigo, no meu coração. Obrigada por tudo!

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaria de agradecer à minha família, àqueles que sempre me apoiaram, independentemente de qualquer empecilho que surgisse. Além deles, não posso esquecer da pessoa que sempre esteve ao meu lado, me apoiando, me ajudando, me ouvindo e me aguentando todos esses dias. Você, Gustavo, é muito mais que um namorado, é um amigo e um companheiro para todas as horas. Vocês são meus orgulhos e se estou aqui, é para orgulhar vocês e agradecer pela ajuda de sempre. Vocês são a minha vida. Amo vocês!

Gostaria de agradecer ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da UFPR pela oportunidade que me ofertaram e pela chance que tive de cruzar com pessoas maravilhosas nessa trajetória. Uma delas, é sem dúvidas, meu orientador Adilson. Saiba que sempre agradeço por ter sido escolhida para completar o seu time. Você é um exemplo de pessoa, é dedicado, inteligente e competente. Obrigada por ter me ajudado a chegar aonde cheguei. Minha colegas e amigas pra vida toda, Jeniffer e Andrea, tenho a absoluta certeza que esse Mestrado não teria a mesma graça sem vocês. Sofremos, rimos, comemos e nos divertimos, acima de tudo, sempre juntas. Obrigada pela amizade e a cumplicidade de sempre. Vocês estarão sempre no meu coração. Quero deixar meu sincero agradecimento ao Mestre Cassiano por ter realizado a estatística deste trabalho e ao aluno Ruann por ter colaborado na coleta. Muito obrigada pela ajuda e disposição de vocês. Agradeço à todos os professores do Programa pelos ensinamentos, em especial às professoras Maria Ângela e Ângela pelas correções na qualificação. Além do auxílio financeiro durante esta jornada da Fundação CAPES/Ministério da Educação.

Não poderia deixar de agradecer à todos os participantes da minha pesquisa, vocês ajudaram a tornar meu sonho uma realidade. Aos pacientes e funcionários do Hospital Oswaldo Cruz, que sempre me acompanharam e fizeram os dias de coletas mais felizes. Em especial a Dra. Rosana Camargo que permitiu a realização deste trabalho no hospital.

Por fim, agradeço à Deus por me dar a força espiritual necessária nessa caminhada, só Ele sabe tudo o que passei.

“A persistência é o caminho do êxito.”

Charles Chaplin

RESUMO

A percepção do paladar ocorre por uma sensação química relacionada aos botões gustativos. As alterações deste sentido podem estar associadas a uma série de fatores, incluindo a infecção pelo HIV. O objetivo deste estudo observacional do tipo caso-controle foi avaliar a percepção do paladar em pacientes infectados pelo HIV. Cem indivíduos do sexo masculino e feminino (1160 anos de idade) foram divididos em dois grupos (50 pacientes infectados pelo HIV e 50 controles) e avaliados quanto à sua função gustativa pela técnica das “tiras de sabor” em relação aos quatro sabores básicos. Os resultados revelaram que a média de acertos na avaliação do paladar foi significativamente menor nos indivíduos com infecção pelo HIV em relação aos controles para ambos os lados da língua ($p < 0,05$). Os pacientes com infecção pelo HIV tiveram dificuldade em reconhecer o sabor amargo, seguido pelo salgado e doce. Não houve dificuldade na identificação do sabor azedo. Quando cada lado da língua foi avaliado isoladamente e comparado, o teste de Wilcoxon revelou que não existia diferença significativa na língua dos indivíduos com HIV ($p = 0,261$). A prevalência de hipogeusia foi de 20% nos indivíduos com esta doença. A maioria destes indivíduos era do sexo masculino, com idade média de 37,3 anos, de cor branca, solteiro e que faziam uso de diversos medicamentos, especialmente, antimicrobianos, antirretrovirais, analgésicos, antidepressivos e antieméticos. Baseado nesses achados pode-se concluir que indivíduos com infecção pelo HIV podem apresentar um déficit no paladar que pode repercutir na sua saúde geral e bucal.

Palavras-chaves: Paladar; Distúrbios do Paladar; Síndrome da Imunodeficiência Adquirida; Ageusia; Infecções por HIV.

Fonte: DeCS (BVS - bireme)

ABSTRACT

The perception of taste occurs by a chemical sensation related to the taste buds. Changes in this sense may be associated with a number of factors, including HIV infection. The aim of this study observational case-control was to evaluate the perception of taste in HIV-infected patients. One hundred male and female (11-60 years old) were divided into two groups (50 patients infected by HIV and 50 controls) and evaluated for gustatory function by the "taste strips" technique for four basic flavors. The results revealed that the mean score in the evaluation of taste was significantly lower in individuals with HIV when compared to controls for both sides of the tongue ($P < 0.05$). Patients with HIV infection had difficulty recognizing the bitter taste, followed by salty and sweet. There was no difficulty in identifying the sour taste. When each side of the tongue was evaluated separately and compared, the Wilcoxon test showed that there was no significant difference on the tongue of individuals with HIV / AIDS ($P = 0.261$). The prevalence of hypogeusia was 20% in individuals with this disease. Most of these individuals were male, mean age 37.3 years old, white, single, and who made use of many drugs, especially, antibiotics, antiretroviral drugs, analgesics, antidepressants and antiemetics. Based on these findings it can be concluded that individuals with HIV infection may have a deficit in taste that can affect your general and oral health.

Keywords: Taste; Taste disorders; Acquired Immunodeficiency Syndrome; Ageusia; HIV Infections.

Fonte: DeCS (BVS - bireme)

LISTA DE FIGURAS

QUADRO 1 - CLASSIFICAÇÃO DAS MANIFESTAÇÕES ORAIS ASSOCIADAS À INFECÇÃO PELO HIV EM ADULTOS SEGUNDO <i>EC-CLEARINGHOUSE</i>	18
QUADRO 2 - CLASSES DE MEDICAMENTOS ANTIRRETROVIRAIS DISTRIBUÍDOS PELO SUS.....	19
FIGURA 1 - ORGANIZAÇÃO ESQUEMÁTICA DA LÍNGUA. A. DISTRIBUIÇÃO DOS BOTÕES GUSTATIVOS E A INERVAÇÃO GUSTATIVA DA LÍNGUA. B. PAPILAS GUSTATIVAS. C. ESTRUTURA DE UM BOTÃO GUSTATIVO.....	21
FIGURA 2 - MODELO DAS TIRAS DE PAPEL FILTRO PARA AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO GUSTATIVA.....	26
FIGURA 3 - TIRAS DE PAPEL FILTRO USADAS NA AVALIAÇÃO DA PERCEPÇÃO GUSTATIVA.....	36
QUADRO 3 - SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS E CONCENTRAÇÕES DAS SOLUÇÕES USADAS NA PROVA DO PALADAR.....	37

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 -	CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DOS INDIVÍDUOS COM INFECÇÃO PELO HIV E CONTROLES. CURITIBA/PR. 2014.....	40
TABELA 2 -	DISTRIBUIÇÃO DOS INDIVÍDUOS COM INFECÇÃO POR HIV E CONTROLES EM RELAÇÃO A SUA OCUPAÇÃO. CURITIBA/PR. 2014.....	41
TABELA 3 -	CONDIÇÃO BUCAL DOS INDIVÍDUOS COM INFECÇÃO PELO HIV E CONTROLES. CURITIBA/PR. 2014.....	42
TABELA 4 -	PERFIL DA AMOSTRA EM RELAÇÃO AO SEU HISTÓRICO MÉDICO, HÁBITOS COMPORTAMENTAIS E COMORBIDADES. CURITIBA/PR. 2014.....	44
TABELA 5 -	VALORES DA MÉDIA, DESVIO PADRÃO, MEDIANA, MÍNIMA E MÁXIMA DA AVALIAÇÃO DA PERCEPÇÃO GUSTATIVA PARA O LADO ESQUERDO E DIREITO DA LÍNGUA DE INFECTADOS PELO HIV E CONTROLES. CURITIBA/PR. 2014.....	45
TABELA 6 -	DISTRIBUIÇÃO DAS RESPOSTAS DO LADO ESQUERDO DA LÍNGUA ÀS SOLUÇÕES TESTE EM RELAÇÃO AOS GRUPOS CASO E CONTROLE. CURITIBA/PR. 2014.....	46
TABELA 7 -	DISTRIBUIÇÃO DAS RESPOSTAS DO LADO DIREITO DA LÍNGUA ÀS SOLUÇÕES TESTE EM RELAÇÃO AOS GRUPOS CASO E CONTROLE. CURITIBA/PR. 2014.....	47
TABELA 8 -	MÉDIA, DESVIO PADRÃO, MODA, MÁXIMA E MÍNIMA DA AVALIAÇÃO DA PERCEPÇÃO GUSTATIVA EM RELAÇÃO AOS LADOS ESQUERDO E DIREITO DA LÍNGUA DOS INDIVÍDUOS INFECTADOS PELO HIV E CONTROLES. CURITIBA/PR. 2014.....	48
TABELA 9 -	VALORES DO DÉCIMO PERCENTIL PARA OS LADOS DIREITO E ESQUERDO DA LÍNGUA DOS INDIVÍDUOS INFECTADOS PELO HIV E CONTROLES. CURITIBA/PR. 2014.....	49
TABELA 10 -	TABELA 10 – PERFIL DA AMOSTRA EM RELAÇÃO À HIPOGEUSIA. CURITIBA/PR A PARTIR DO PONTO DE CORTE DO 10º PERCENTIL. 2014.....	50

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	11
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	13
2.1	HIV.....	13
2.1.1	Infecção e Replicação.....	14
2.1.2	Evolução Clínica da Doença.....	15
2.1.3	Manifestações Bucais.....	16
2.1.4	Tratamento Antirretroviral.....	17
2.2	PALADAR.....	20
2.2.1	Mecanismos do Paladar.....	20
2.2.2	Sensações Primárias do Paladar.....	22
2.2.2.1	Sabor Azedo.....	23
2.2.2.2	Sabor Salgado.....	23
2.2.2.3	Sabor Doce.....	24
2.2.2.4	Sabor Amargo.....	24
2.2.2.5	Sabor Umami.....	25
2.2.3	TÉCNICAS DE AVALIAÇÃO DA PERCEPÇÃO DO PALADAR.....	25
2.2.4	DISTÚRBIOS DO PALADAR.....	27
3	PROPOSIÇÃO.....	31
3.1	OBJETIVO GERAL.....	31
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	31
4	MATERIAL E MÉTODOS.....	32
4.1	APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA.....	32
4.2	LINHA DE PESQUISA.....	32
4.3	DELINEAMENTO DA PESQUISA.....	33
4.4	AMOSTRA.....	33
4.5	VARIÁVEIS INTERVENIENTES.....	34
4.5.1	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO DA AMOSTRA.....	34
4.5.2	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	34
4.6	COLETA DE DADOS.....	35
4.6.1	AVALIAÇÃO DA PERCEPÇÃO GUSTATIVA.....	35
4.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	38
5	RESULTADOS.....	39
6	DISCUSSÃO.....	51
7	CONCLUSÕES.....	57
8	REFERÊNCIAS.....	58

1. INTRODUÇÃO

O paladar refere-se a uma combinação gustativa, olfativa e de percepção trigeminal, em que primeiramente, quando o alimento entra em contato com a boca, ele é percebido pelo olfato; quando o alimento se encontra na boca é detectado pelo gosto e posteriormente quando chega à nasofaringe, o olfato novamente é ativado. A sensação trigeminal permite a identificação da textura, temperatura e uma possível irritação que o alimento possa gerar (SILVA NETTO, 2007).

A percepção do paladar é uma sensação química relacionada aos botões gustativos, dos quais, existem em adultos, cerca de 10.000 na língua, 2.500 no palato mole, mais de 900 na epiglote, mais de 600 na faringe e laringe e cerca de 250 na orofaringe (AVERY, 2005). A sensação gustativa é responsável pela aceitação de alimentos nutritivos, repulsa de alimentos indesejáveis e pela detecção e resposta ao estímulo doce, salgado, azedo e amargo (GUYTON; HALL, 2002).

Em 2007, Silva Netto relatou que existe uma série de fatores que podem estar associados com a alteração na percepção do paladar, tais como: a idade, o uso de bebidas alcoólicas, de próteses dentárias, o tabagismo, determinados medicamentos, algumas drogas ilícitas, algumas alterações sistêmicas e neurológicas e, ainda, a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV).

As manifestações bucais associadas com o HIV podem constituir a primeira evidência clínica de doença, sendo que 90% dos pacientes portadores do HIV/AIDS apresentam alterações nos tecidos da boca. A presença destas na boca confirma um alto risco da progressão da doença em pacientes imunocomprometidos graves (GUERRA; TOVAR; CEDRES, 2005).

Entre as manifestações bucais encontradas nos pacientes infectados pelo HIV, destaca-se a perda significativa da percepção gustativa e, ainda, uma grande contribuição do uso da terapia antirretroviral (TARV) nessas alterações de paladar (RAJA *et al.*, 2013). De acordo com Graham *et al.* (1995) há um prejuízo significativo na percepção do paladar e do olfato em indivíduos infectados pelo HIV que pode ser

de importância clínica no desenvolvimento ou na progressão da perda de massa corpórea associada à AIDS.

Em 1998, Heald *et al.* realizaram um estudo para definir o motivo das queixas relacionadas ao paladar e ao olfato entre as pessoas infectadas pelo HIV. O estudo envolveu 207 pacientes do Centro de Cuidados Médicos de uma clínica universitária. Um total de 70% dos pacientes relatou queixas quimiosensoriais sendo 44% que mencionaram diminuição de paladar e olfato; 23% referiram apenas alterações no paladar e 3% apenas ao olfato. Muitos pacientes se queixaram de que as drogas usadas no tratamento da doença interferiram com o seu sentido do paladar ou que os medicamentos apresentavam um gosto ruim. A qualidade de vida também foi avaliada e demonstrou que os pacientes com queixas quimiosensoriais apresentaram valores mais baixos desta variável. Estes autores afirmaram que medidas para aprimorar a função do paladar e do olfato podem melhorar a qualidade de vida e a adesão à medicação. Além disso, previne complicações como a ingestão inadequada, a desnutrição, a perda de peso e a perda de massa corpórea.

Em função dessas alterações na percepção do paladar citadas na literatura, Mueller *et al.* (2003) criaram um protocolo para a execução de um teste gustativo na rotina, que se tornou um pré-requisito para o diagnóstico correto e adequado da disfunção gustativa. Atualmente, há necessidade de se obter mais dados a respeito da situação atual da percepção do paladar dos pacientes com a infecção pelo HIV devido à evolução da TARV e da maior longevidade destes indivíduos. Sendo assim, o objetivo desse estudo é avaliar a percepção do paladar de indivíduos infectados pelo HIV sob uso de TARV.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 HIV

De acordo com Knipe e Howley (2001), Trabulsi e Alterthum (2004) e Kumar, Abbas e Fausto (2005), o retrovírus HIV é o agente responsável pelo aparecimento da AIDS em seu portador. Este vírus pode ser dividido em dois subtipos, o HIV-1 e o HIV-2. O vírus do tipo 1 é mais frequente na América, Europa e África Central e o tipo 2 mais comum na África Ocidental e na Índia.

O HIV apresenta uma estrutura esférica, que mede cerca de 100/120 nm de diâmetro, com cerne em formato de cone, envolto por uma bicamada lipídica provinda da célula parasitada, no interior do qual há duas cópias do RNA juntamente com três enzimas virais, protease, transcriptase reversa e integrase. Na estrutura do cerne encontra-se o antígeno mais fácil de ser detectado, o p24 que é alvo de exames por imunoensaio enzimático (ELISA). Os outros alvos de exames laboratoriais são as glicoproteínas do envelope viral (gp160, gp120 e gp41) e as demais proteínas estruturais ou enzimáticas (p17, p31, p51, p55 e p66) (FRANKEL; YOUNG, 1998; KNIPE; HOWLEY, 2001; TRABULSI; ALTERTHUM, 2004; KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2005; BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de DST, AIDS e hepatites virais, 2013).

Deve-se destacar também que o HIV possui uma grande variabilidade no seu genoma, principalmente na parte responsável pela síntese de glicoproteínas constituintes do invólucro viral, principal alvo da resposta imune contra o HIV. Tal variabilidade tem impedido as tentativas de criar com sucesso uma vacina anti-HIV (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2005).

A Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (AIDS ou SIDA) é uma doença de origem infecciosa, viral e letal, transmissível por meio do sangue e secreções humanas

contaminadas, que atinge o sistema imunológico do portador. Com isto, ocorre uma diminuição progressiva no número e na atividade dos linfócitos T-CD4⁺ deixando o paciente predisposto às infecções oportunistas (GRANDO *et al.*, 2002; RIBEIRO; PORTELA; SOUZA, 2002; MARÍN *et al.*, 2004; SENNA; GUIMARÃES; PORDEUS, 2005).

A transmissão do HIV pode ocorrer de várias formas: pelo contato sexual e sanguíneo, por meio da utilização de materiais contaminados ou compartilhamento de agulhas, bem como, pela transmissão vertical de mãe para filho (TRABULSI; ALTERTHUM, 2004).

De acordo com o Boletim Epidemiológico de AIDS-DST (2013), aproximadamente 718 mil pessoas vivem com HIV/AIDS no Brasil. No ano de 2012, foram notificados 39.185 casos de AIDS no Brasil, valor que se manteve estável nos últimos cinco anos. A maior taxa de detecção foi observada na Região Sul, 30,9/100.000 habitantes, seguida pela Região Norte (21,0), Região Sudeste (20,1), Região Centro-Oeste (19,5), e Região Nordeste (14,8). Do total de 709.477 casos de AIDS identificados no Brasil desde 1980 até junho de 2013, 64.268 (9,1%) foram notificados por óbito, 43.184 (67,2%) indivíduos do sexo masculino e 21.079 (32,8%) do sexo feminino.

2.1.1 Infecção e Replicação

A maioria das infecções ocorre por meio do contato sexual direto. Na fase aguda da doença vários tipos de células são infectadas pelo HIV, como os monócitos/macrófagos, células dendríticas e linfócitos TCD4⁺ (PEDERSEN *et al.*, 1989; PARHAM, 2009; BRASIL. Ministério da Saúde, 2013).

Dentro da célula infectada, o retrovírus traduz seu genoma de RNA em

DNA com auxílio da transcriptase reversa. Após isso, a enzima integrase acopla o DNA no genoma da célula hospedeira. A replicação viral se dá com as próprias proteínas da célula hospedeira, que fica responsável pela produção das proteínas virais do RNA. Na sequência, esse material se organiza novamente formando uma nova partícula viral (PARHAM, 2009).

Após o contágio é estabelecida a fase eclipse. Esta fase dura cerca de 10 dias e corresponde ao intervalo da infecção até a sua detecção por meio de um teste virológico ultrasensível (PEDERSEN *et al.*, 1989; BRASIL. Ministério da Saúde, 2013).

2.1.2 Evolução Clínica da Doença

Após o contato com o vírus, os indivíduos infectados passam pela fase aguda da doença que tem uma duração de algumas semanas. Nessa fase não há manifestação clínica da AIDS. É um período de alta viremia, onde o indivíduo torna-se extremamente infectante. Essa fase dura aproximadamente quatro semanas e pode ser acompanhada pela Síndrome Retroviral Aguda (SRA), manifestada entre a 1ª e a 3ª semana. As principais manifestações clínicas da SRA incluem febre, adenopatia, faringite, exantema, mialgia e cefaleia. Outros sintomas podem ocorrer e a maior parte deles desaparece em uma média de três a quatro semanas. (BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de DST, AIDS e hepatites virais, 2013).

Esta fase da doença é considerada como o melhor momento para a detecção da infecção pelo HIV. No entanto, por apresentar sintomas muito semelhantes a outras infecções virais, muitas vezes, não é diagnosticada (DAAR *et al.*, 2001; FLANIGAN; TASHIMA, 2001; BRASIL. Ministério da Saúde, 2013).

Após a SRA, a fase de latência clínica é iniciada, seguida de um agravo progressivo da infecção. Nesse período, a contagem de linfócitos TCD4⁺ diminui lentamente. No decorrer da evolução clínica da doença, as infecções oportunistas se manifestam e os sintomas constitucionais (febre, perda de peso, sudorese noturna e fadiga) e diarreia crônica começam a surgir, juntamente com o aparecimento das lesões bucais (PEDERSEN *et al*, 1989; BRASIL. Ministério da Saúde, 2013).

2.1.3 Manifestações Bucais

Noventa por cento dos casos de infecção pelo HIV apresentam manifestações bucais associadas e que podem constituir a primeira evidência clínica da infecção. A presença das infecções na cavidade bucal confirma um alto risco da progressão da doença em pacientes imunocomprometidos graves (GUERRA; TOVAR; CEDRES, 2005).

A classificação mais amplamente aceita sobre as manifestações bucais associadas à AIDS foi obtida no Encontro Científico e Consenso dos Problemas Relacionados à Infecção pelo HIV e Centro de Colaboração da Organização Mundial da Saúde das Manifestações Orais do Vírus da Imunodeficiência, definida pelo *EC-Clearinghouse* (1993). Essa classificação dividiu as manifestações em três grupos: (1) fortemente associadas, (2) menos comumente associadas e (3) vistas nos pacientes portadores da infecção pelo HIV (QUADRO 1).

Em 2014, Al-Attas investigou a prevalência das lesões bucais e peri-orais em indivíduos infectados pelo HIV na Arábia. O estudo avaliou 50 pacientes infectados por este vírus e 100 indivíduos saudáveis, entre novembro de 2012 a junho de 2013. Todos os participantes foram submetidos a exames bucais convencionais com a finalidade de identificar as lesões da mucosa de acordo com a classificação de *EC-Clearinghouse*. Os resultados revelaram que 68% dos indivíduos infectados pelo HIV

apresentaram lesões relacionadas. As manifestações da infecção pelo HIV mais comumente observadas foram: hiperpigmentação da mucosa (56%), candidíase (14%), ressecamento de lábios e mucosas (12%), e inchaço uni ou bilateral de glândulas salivares (10%). A prevalência dos distúrbios do paladar foi de 2% nesta amostra. Este autor concluiu que as lesões da mucosa bucal foram altamente prevalente em pacientes infectados pelo HIV, o que sugerem que estes devem ser submetidos a exames bucais periódicos.

Além disso, existem manifestações bucais provenientes de efeitos adversos de agentes antirretrovirais, tais como: eritema multiforme, reações liquenóides, hipossalivação, distúrbios do paladar, parestesia perioral, entre outras relacionadas ao uso de sulfonamidas, zidovudina, didanosina, ritonavir e indinavir (SCULLY; DIZ DIOS, 2001; DIZ DIOS; SCULLY, 2014).

2.1.4 Tratamento Antirretroviral

De acordo com Dourado *et al.* (2006), o emprego de medicamentos para terapia da AIDS surgiu em 1987 com o início do uso de inibidores da transcriptase reversa. Porém, o grande passo foi alcançado, somente após o desenvolvimento dos inibidores de proteases.

Segundo o Ministério da Saúde – Departamento de DST, AIDS e Hepatites virais (2014) – desde 1996, o Brasil distribui gratuitamente o coquetel antiaids. Segundo dados de dezembro de 2012, 313 mil pessoas recebiam regularmente o coquetel. Atualmente, existem 21 medicamentos distribuídos, divididos em cinco classes: inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa, inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa, inibidores de protease, inibidores de fusão e inibidores da integrase (QUADRO 2).

<p>Grupo 1: Lesões fortemente associadas à Infecção pelo HIV</p>	<ul style="list-style-type: none"> ☐ Candidíase (eritematosa, pseudomembranosa) Leucoplasia pilosa oral ☐ Sarcoma de Kaposi ☐ Linfoma Não-Hodgkin ☐ Doença periodontal (eritema gengival linear, gengivite necrosante e a periodontite necrosante)
<p>Grupo 2: Lesões menos comumente associadas à Infecção pelo HIV</p>	<ul style="list-style-type: none"> ☐ Infecções bacterianas (<i>Micobacterium tuberculosis</i>, <i>Avium intracellulare</i>) ☐ Hiperpigmentação melânica ☐ Estomatite ulcerativa necrosante ☐ Doença de glândula salivar ☐ Púrpura trombocitopênica ☐ Úlceras inespecíficas ☐ Infecções virais (herpes simples, papilomavírus humano, varicelazoster)
<p>Grupo 3: Lesões vistas na Infecção pelo HIV</p>	<ul style="list-style-type: none"> ☐ Doença de arranhadura do gato ☐ Angiomatose epitelióide ☐ Reações medicamentosas (ulcerações, eritema multiforme, reações liquenóides, epidermólise tóxica) ☐ Infecções fúngicas (exceto candidíase) ☐ Distúrbios neurológicos (paralisia facial, neuralgia trigeminal) ☐ Estomatite aftosa recorrente ☐ Infecções virais (citomegalovírus e molusco contagioso)

QUADRO 1 – CLASSIFICAÇÃO DAS MANIFESTAÇÕES ORAIS ASSOCIADAS À INFECÇÃO PELO HIV EM ADULTOS SEGUNDO EC-CLEARINGHOUSE.

Classe	Mecanismo de Ação	Princípio Ativo
Inibidores Nucleosídeos da Transcriptase Reversa	Atuam na enzima transcriptase reversa, incorporando-se à cadeia de DNA que o vírus cria. Tornam essa cadeia defeituosa, impedindo que o vírus se reproduza.	Abacavir, Didanosina, Estavudina, Lamivudina, Tenofovir, Zidovudina e a combinação Lamivudina/Zidovudina
Inibidores Não Nucleosídeos da Transcriptase Reversa	Bloqueiam diretamente a ação da enzima e a multiplicação do vírus.	Efavirenz, Nevirapina e Etravirina
Inibidores de Protease	Atuam na enzima protease, bloqueando sua ação e impedindo a produção de novas cópias de células infectadas com HIV.	Atazanavir, Darunavir, Fosamprenavir, Indinavir, Lopinavir/r, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir e Tipranavir
Inibidores de fusão ou de entrada	Impedem a entrada do vírus na célula e, por isso, ele não pode se replicar.	Enfuvirtida
Inibidores da Integrase	Bloqueiam a atividade da enzima integrase, responsável pela inserção do DNA do HIV ao DNA humano. Assim, eles inibem a replicação do vírus e sua capacidade de infectar novas células.	Raltegravir

QUADRO 2 – CLASSES DE MEDICAMENTOS ANTIRRETROVIRAIS
DISTRIBUÍDOS PELO SUS

FONTE: BRASIL. Ministério da Saúde – Departamento de DST, AIDS e Hepatites virais (2014)

2.2 PALADAR

O paladar é caracterizado pela capacidade de reconhecer o aroma, o gosto e a sensibilidade tátil e química das substâncias que entram em contato com os receptores específicos (SMITH; MARGOLSKEE, 2001).

Em 1958, Beidler descreveu o paladar como uma sensação que o alimento sólido ou líquido causa dentro da boca. Essa sensação está relacionada com os receptores do gosto e do olfato ao estímulo químico (DELWICHE, 2004).

De acordo com Schiffman (1999), Guyton e Hall (2002), Faber (2006), Silva Netto (2007) e Abe (2008), a sensação do gosto é responsável pela aceitação do consumo de alimentos nutritivos e pela repulsa de alimentos indesejáveis ou até mesmo letais, pela detecção e resposta ao estímulo doce, salgado, azedo, amargo e umami.

2.2.1 Mecanismos do Paladar

A percepção do paladar é uma sensação química associada aos botões gustativos (BRADLEY, 1995; GUYTON; HALL, 2002; AVERY, 2005). Nos indivíduos adultos, o número dos botões gustativos é aproximadamente de 10.000 na língua, 2.500 no palato mole, 900 na epiglote, 600 na faringe e na laringe e 250 ou mais na orofaringe.

Os dois terços anteriores da língua são recobertos por um epitélio estratificado modificado que contém três tipos de papilas: filiformes, fungiformes e

foliáceas. Existe mais um tipo de papila que se encontra entre os terços anteriores e o posterior da língua, as papilas circunvaladas (AVERY, 2005).

Dentre estas papilas somente as filiformes não contêm botões gustativos associados (BRADLEY, 1995; GUYTON; HALL, 2002; DU TOIT, 2003).

As papilas circunvaladas são assim denominadas devido à sua forma arredondada e por serem circundadas por uma vala (Figura 1). Elas estão dispostas em forma de um V na união do terço posterior da língua com seus dois terços anteriores. Variam de 8 a 12 papilas, contendo aproximadamente 250 botões gustativos. As papilas fungiformes têm a forma de um cogumelo, medem cerca de 0,5 - 1 mm no seu maior diâmetro (Figura 1) e estão distribuídas principalmente na ponta e na borda da língua (DU TOIT, 2003; AVERY, 2005). Aproximadamente 250 papilas fungiformes podem ser encontradas, com cerca de 1.600 botões gustativos (HADLEY; ORLANDI; FONG, 2004). Além disso, existem as papilas foliadas que recebem esse nome por se assemelharem às folhas. Estão dispostas em um número de 8 a 12 fendas na lateral da língua (Figura 1). Nestas, encontram-se em média 1.280 botões gustativos por fenda (DU TOIT, 2003; AVERY, 2005).

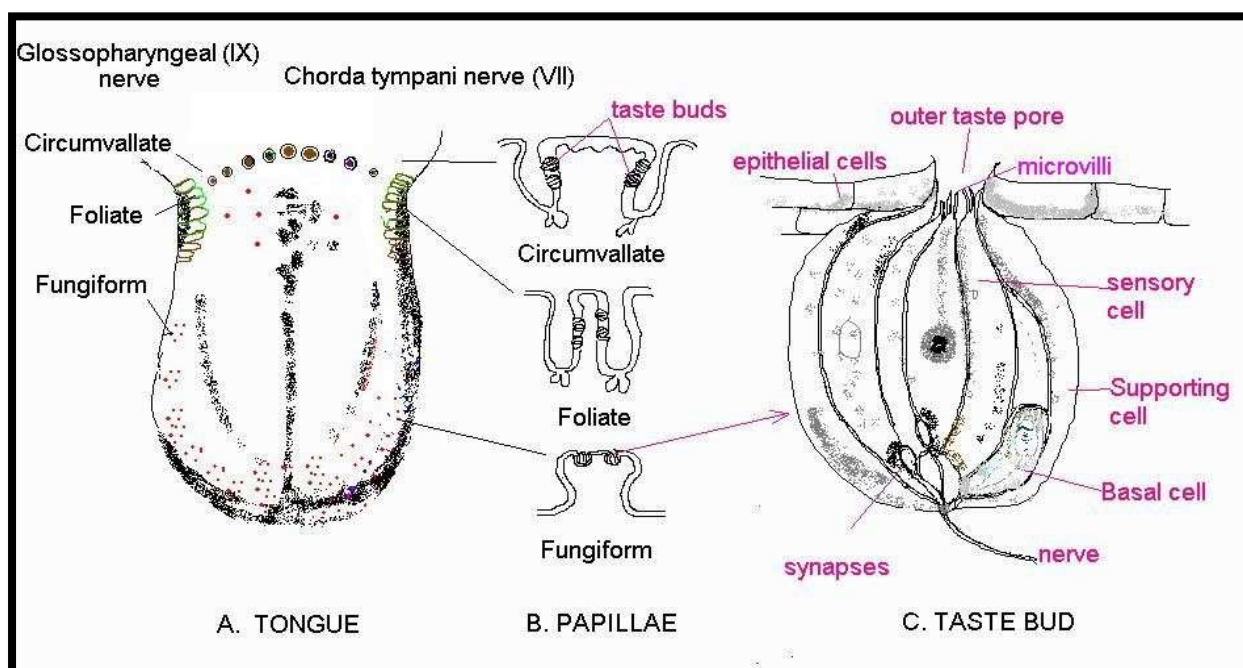


FIGURA 1. ORGANIZAÇÃO ESQUEMÁTICA DA LÍNGUA. A. DISTRIBUIÇÃO DOS BOTÕES GUSTATIVOS E A INERVAÇÃO GUSTATIVA DA LÍNGUA. B. PAPILAS GUSTATIVAS. C. ESTRUTURA DE UM BOTÃO GUSTATIVO.

FONTE: AIRES, 1999.

Os botões gustativos apresentam-se em forma de barril, com uma pequena abertura em direção à boca. Além disso, possuem células orientadas em sentido perpendicular à superfície do epitélio (Figura 1). Denominado também de poro gustativo (DU TOIT, 2003; AVERY, 2005). Este poro é o que permite conectar as terminações receptoras quimiossensíveis ao meio externo (DU TOIT, 2003; SILVA NETTO, 2007).

Um estudo realizado com microeletrodos demonstrou que os botões gustativos respondem somente a um grupo específico de estímulo na presença de baixas concentrações de uma substância. Porém, em altas concentrações, eles parecem perder a sua especificidade. Desta forma, pode-se prever que os botões gustativos tendem a transmitir as percepções dos sabores primários. Na língua, as sensações doces e salgadas estão, principalmente, na ponta, as azedas nas laterais e as amargas na parte posterior, além do palato mole (GUYTON; HALL, 2002).

2.2.2 Sensações Primárias do Paladar

O paladar é uma combinação de gosto, olfato e sensação trigeminal. Sendo assim, ao se comer, primeiramente o olfato é percebido, antes de o alimento ser colocado dentro da boca. Após isso, com o alimento na boca, a percepção do gosto é ativada e, posteriormente, o olfato novamente é estimulado, quando o bolo alimentar é mastigado e deglutido. Em qualquer um desses passos pode ocorrer a estimulação trigeminal (SILVA NETTO, 2007; FARK *et al.*, 2013).

2.2.2.1 Sabor Azedo

De acordo com Guyton e Hall (2002), o sabor azedo está relacionado diretamente com os ácidos. São os íons hidrogênio (H^+) que estão presentes nos alimentos, os responsáveis por esta sensação e, conseqüentemente, quanto maior a concentração de H^+ mais forte é a sensação do azedo. Chang; Waters; Liman (2010) referem que a resposta cerebral é imediata resultando, na maioria das vezes, na contração da musculatura da face resultando na típica “cara azeda”.

2.2.2.2 Sabor Salgado

Os sais ionizados na boca provocam o sabor salgado, particularmente pelo cátion sódio (Na^+). Isso ocorre devido à existência de canais específicos para este íon em algumas células gustativas (SILVA NETTO, 2007). Além do cátion sódio, o sabor salgado também pode ser sentido por ânions, como o cloro (Cl^-) que contribui para esta sensação ainda que em menor proporção (GUYTON; HALL, 2002; SILVA NETTO, 2007).

2.2.2.3 Sabor Doce

Em 2002, Guyton e Hall destacaram que o sabor doce não é produto de uma única classe de substâncias químicas e sim de várias, como açúcares, glicóis, alcoóis, aldeídos, cetonas, amidos, ésteres, pequenas proteínas, entre outras. Elas causam alterações nas células gustativas sem penetrar nas mesmas, pois se ligam a receptores (proteínas-G). Esta proteína ativa um segundo mensageiro que, por sua vez, pode ativar várias enzimas que no final da cadeia irá bloquear um canal de potássio. Isso gera a despolarização na fibra nervosa e leva ao cérebro a sensação do sabor doce (SILVA NETTO, 2007).

2.2.2.4 Sabor Amargo

De acordo com Guyton e Hall (2002), o sabor amargo é estimulado por várias substâncias químicas, tais como, os alcalóides (quinina, cafeína e nicotina). Estas substâncias não penetram na célula gustativa e atuam sobre a proteína-G. Esta reação resulta na despolarização e na liberação de neurotransmissores (SILVA NETTO, 2007).

Quando a intensidade do sabor amargo é muito forte, leva a repulsa do alimento. Isso é demonstrado quando se consome alguma substância venenosa que, na sua maioria, é composta pelos alcaloides que apresentam um sabor amargo, o que causa a rejeição do alimento (GUYTON; HALL, 2002).

2.2.2.5 Sabor Umami

Este sabor característico foi descoberto pela primeira vez em 1908 por Kikunae Ikeda e foi considerado o quinto sabor por não se encaixar em nenhum dos grupos já existentes (YAMAGUCHI; NINOMIYA, 2000). O gosto umami é causado pelo ácido glutâmico, o qual está presente em pequenas quantidades na saliva humana (SILVA NETTO, 2007).

De acordo com Kurihara e Kashiwayanagi (1998) este sabor pode ser encontrado em alimentos básicos, como: batata, repolho, cogumelos, cenoura, soja, chá verde, ostras, caranguejo, camarão, entre outros. O umami contribui para o gosto característico destes alimentos e, quando removidos, este gosto específico é perdido.

2.2.3 TÉCNICAS DE AVALIAÇÃO DA PERCEPÇÃO GUSTATIVA

A literatura dispõe de vários estudos que envolvem a avaliação da percepção gustativa com relação a alguns procedimentos cirúrgicos (tonsilectomia e cirurgias de ouvido), medicações, tabagismo, infecções virais, uso do crack e na glossite migratória benigna (MUELLER *et al.*, 2003; GOINS; PTIVOSKI, 2004; MUELLER *et al.*, 2007; FELIX *et al.*, 2009; KONSTANTINIDIS *et al.*, 2010; CHAIBEN *et al.*, 2014; VIEIRA *et al.*, 2011).

Em relação às técnicas de avaliação da percepção gustativa, as mais citadas na literatura são: técnica das três gotas, teste das tiras de papel e uso do eletrogustômetro.

Em 1963, com o intuito de avaliar a função gustativa, Henkin; Gill; Bartter utilizaram o método das três gotas. Para esse teste, foi utilizada uma pipeta de 10 mL para pingar as três gotas da determinada solução no centro da língua e de forma aleatória. Em seguida, o indivíduo era instruído para fechar a boca para identificar e responder o sabor que havia sido depositado na sua língua. Como vantagens, esse teste independe do sexo, idade, hábito de fumar e dieta. Porém, em 2003, Mueller *et al.* relataram que este teste possui algumas desvantagens, tais como: a) uma demora do procedimento, b) a necessidade de pessoal treinado, c) uma preparação das soluções na hora e d) que a solução teste tivesse sido dissolvida e diluída, imediatamente, após ser lançada sobre a superfície da língua, o que torna difícil detectar as perdas localizadas de paladar.

Com o objetivo de diminuir as desvantagens do teste das três gotas, foi desenvolvido o teste da tira de papel. Esta técnica foi proposta em 2003 por Mueller *et al.* que utilizaram tiras de papel filtro (figura 2) embebidas em soluções com os quatro sabores básicos (salgado, doce, amargo e azedo) em quatro diferentes concentrações e um sabor neutro (água destilada). Essas tiras com sabor eram colocadas no centro da língua, de forma aleatória, e deixadas por 30 segundos com o indivíduo de boca fechada. Após isso, o indivíduo deveria definir o sabor que foi testado.

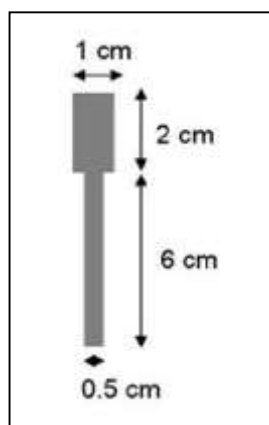


FIGURA 2 – MODELO DAS TIRAS DE PAPEL FILTRO PARA AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO GUSTATIVA; FONTE: KETTENMANN *et al.* (2005)

Em 2014, Manzi e Hummel compararam vários métodos de estímulos do paladar que utilizavam as tiras de sabor como ferramenta clínica. Devido à pequena quantidade de estudos que descrevem essas diferentes abordagens para administrar

as tiras gustativas, o objetivo do estudo teve como intuito de maximizar a precisão e a intensidade na identificação dos sabores. O trabalho envolveu 30 participantes que relataram uma sensação normal do olfato e do paladar. O teste do paladar foi baseado em tiras de papel de filtro impregnadas nos quatro sabores básicos (doce, azedo, salgado e amargo). As tiras foram administradas de três maneiras: mantidas paradas na ponta da língua, aplicadas em toda a língua e colocadas sobre a língua com a boca fechada. O método em que a tira de papel permanecia no interior da boca fechada dos participantes, produziu uma identificação menos precisa dos sabores. Por outro lado, quando as tiras eram movidas houve um aumento significativo da intensidade dos sabores. Foi observado que a precisão e a intensidade na identificação dos sabores foram mais efetivas quando as tiras eram movimentadas pelo terço anterior da língua.

Além dessas metodologias citadas anteriormente, existe uma técnica que utiliza o eletrogustômetro. Esse aparelho foi introduzido em 1958 por Krarup, e é baseado na fraca estimulação elétrica que gera um gosto azedo ou metálico quando aplicado sobre os receptores gustativos. Com essas correntes fracas, o estímulo atinge somente as fibras gustativas e não as aferências trigeminais. Como pontos positivos deste método, pode-se citar o controle sobre a intensidade do estímulo, fácil realização e rapidez. Porém, como desvantagem, este método é incapaz de avaliar qualquer outro gosto além do azedo (SILVA NETTO, 2007).

2.2.4 DISTÚRBIOS DO PALADAR

De acordo com Chauncey e Wayler (1981), Boyce e Shone (2006), Vance (2004), Imoscopi *et al.* (2012) e Toffanello *et al.* (2013), as alterações na percepção do paladar podem ser secundárias a uma série de fatores já estabelecidos. Com o avançar da idade, por exemplo, há um declínio na função gustativa. Além disso, Solemdal *et al.* (2012) afirmaram que a habilidade gustativa reduz significativamente em idosos hospitalizados, principalmente no que diz respeito à falta ou dificuldade de higiene bucal.

Silva Netto (2007) e Doty; Shah; Bromley (2008) afirmaram que fatores como o uso de álcool, o tabagismo, o uso de próteses dentárias, determinados medicamentos, algumas drogas ilícitas, algumas alterações sistêmicas e neurológicas e, ainda a presença do HIV, podem interferir na percepção do paladar. Existem ainda outros fatores que podem levar a alterações no paladar, como a desnutrição (BROMLEY, 2000), a diminuição da capacidade olfativa (MATTES; COWART; SCHIAVO, 1990; GRAHAM *et al.*, 1995; HEALD *et al.*, 1998; HORNUNG *et al.*, 1998; BROMLEY, 2000; FARK *et al.*, 2013; SU; CHING; GRUSHKA, 2013), doenças sistêmicas (SCHIFFMAN, 1997; HEALD *et al.*, 1998; SCHIFFMAN *et al.*, 1999; COHEN; LAING; WILKES, 2012; LOPEZ-SUBLET *et al.*, 2012; ROS *et al.*, 2012; HENKIN; LEVY; FORDYCE, 2013; SU; CHING; GRUSHKA, 2013), intervenções cirúrgicas (SCHIFFMAN, 1997; KLASSER; UTSMAN; EPSTEIN, 2008; COHEN; LAING; WILKES, 2012), radioterapia da região de cabeça e pescoço (MOSSMAN, 1986; STEINBACH *et al.*, 2009; BAHARVAND *et al.*, 2012) e exposição ambiental (SCHIFFMAN, 1997).

Graham *et al.* (1995) investigaram o grau de perda nas funções olfatória e do paladar que ocorrem em indivíduos infectados pelo HIV. A função gustativa e olfativa foi avaliada em 40 indivíduos infectados pelo HIV e 40 controles saudáveis pareados por idade, sexo, raça, tabagismo e nível educacional. Vários testes quimiosensoriais foram aplicados aos indivíduos. Foram observadas diferenças significativas entre os sujeitos experimentais e controles em relação ao limiar de detecção do gosto do ácido glutâmico ($p < 0,001$), cloridrato de quinina ($p < 0,001$), mentol ($p < 0,001$) e na identificação dos sabores ($p = 0,006$). Em geral, os resultados sugeriram que alterações no sistema nervoso periférico e central, e ainda, uma distorção subjetiva do paladar e do olfato. Além disso, foi observada uma tendência que sugere uma piora da função sensorial com a progressão da doença pelo HIV. Estes resultados sugerem que há uma perda significativa na percepção do paladar e do olfato em indivíduos infectados pelo HIV e que podem ser de importância clínica no desenvolvimento ou progressão da perda de massa corpórea associada ao HIV.

Em 1995, Mattes e colaboradores avaliaram a percepção do paladar e do olfato em pacientes com HIV. Para isso, foram aplicados testes de identificação do paladar e do olfato, além de uma escala de intensidade do paladar em 25 homens

infectados pelo HIV. As respostas foram comparadas com as de 49 indivíduos controles, pareados pela idade e sexo. Apesar de 72% dos pacientes infectados pelo HIV terem relatado alguma alteração quimiosensorial, não foram observadas diferenças significativas na capacidade de percepção do paladar ou nas classificações de intensidade entre os pacientes do grupo caso e os controles.

Um estudo realizado por Heald *et al.* (1998) investigou as queixas de paladar e olfato em indivíduos infectados pelo HIV. Além disso, estes autores determinaram o impacto dessas queixas na qualidade de vida dessas pessoas. O estudo envolveu 207 pacientes infectados pelo HIV, e destes, um total de 144 pacientes (70%) relataram queixas quimiosensoriais. Noventa e um (44%) relataram tanto reclamações de paladar e olfato, 47 (23%) referiram apenas queixas de paladar e seis (3%) em relação apenas ao olfato. Os escores mais altos de queixas quimiosensoriais foram associados a um maior número de medicamentos tomados, ao uso de tabaco e a febre do feno. As queixas quimiosensoriais foram consideradas comuns nos indivíduos infectados pelo HIV e estavam associadas a uma má qualidade de vida e ao uso de medicamentos. Baseados nestes achados, os autores afirmaram que medidas que aperfeiçoem a função do paladar e do olfato podem melhorar a qualidade de vida e a adesão à medicação, além de prevenir complicações como a ingestão oral inadequada, desnutrição, perda de peso e a perda de massa corpórea.

Um estudo realizado em 2013 por Raja e colaboradores avaliou o paladar em pacientes infectados pelo HIV com e sem uso da TARV. Foram avaliados 50 indivíduos infectados pelo HIV com idade entre 25-55 anos e subdivididos em dois grupos: pacientes com e sem TARV, pareados por idade, sexo e condição socioeconômica. Um questionário e um teste de paladar com o intuito de identificar o gosto e a intensidade do mesmo foram aplicados. A alteração do paladar foi vista em 48% dos pacientes que usavam a TARV e nenhum no grupo controle. A intensidade foi diminuída no grupo dos pacientes com uso da TARV. Além disso, o gosto amargo e azedo foram os sabores menos identificados nos pacientes com uso da TARV. Os resultados revelaram que os pacientes infectados pelo HIV têm perda significativa de paladar e que a TARV está consideravelmente associada.

Em relação aos danos do paladar, a literatura define alguns termos. A ageusia representa uma ausência total do paladar. O termo hipogeusia é atribuído a uma

sensibilidade diminuída do paladar. Por outro lado, o termo disgeusia significa uma distorção do paladar (SCHIFFMAN *et al.*, 1999). Silva Netto (2007) e WelgeLüssen *et al.* (2011) descrevem ainda distúrbios conhecidos como a fantogeusia que é descrita como a presença de uma sensação contínua de um gosto desagradável.

Os distúrbios do paladar apresentam pouco interesse quando comparados às alterações de outros sentidos, como visão e audição (BOYCE; SHONE, 2006). No entanto, esses distúrbios podem gerar um impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes (HUMMEL; LANDIS; HÜTTENBRINK, 2011).

3. PROPOSIÇÃO

3.1 OBJETIVO GERAL:

Avaliar a percepção do paladar em indivíduos infectados pelo HIV.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Avaliar a percepção do paladar de indivíduos infectados pelo HIV em relação ao sabor doce;
- Estimar a percepção do paladar de indivíduos infectados pelo HIV em relação ao sabor salgado;
- Determinar a percepção do paladar de indivíduos infectados pelo HIV em relação ao sabor azedo;
- Avaliar a percepção do paladar de indivíduos infectados pelo HIV em relação ao sabor amargo;
- Investigar se existe diferença na percepção do paladar entre os lados direito e esquerdo da língua de indivíduos com infecção pelo HIV;
- Determinar a prevalência da hipogeusia em indivíduos infectados pelo HIV.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP)

Este estudo foi iniciado após a aprovação do CEP do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná (UFPR) e está registrado sob o número CEP/SD: 24258913.0.0000.0102 (Anexo 1).

4.2 LINHA DE PESQUISA

Diagnóstico e tratamento das alterações bucais.

4.3 DELINEAMENTO DA PESQUISA

Este trabalho foi um estudo observacional do tipo caso-controle.

4.4 AMOSTRA

A amostra empregada neste experimento foi composta por 100 indivíduos de ambos os sexos, com idades variadas e divididos em dois grupos:

- Grupo caso: 50 indivíduos com diagnóstico de infecção pelo HIV em tratamento no Hospital Oswaldo Cruz, Curitiba – PR.
- Grupo controle: 50 indivíduos não infectados pelo HIV, voluntários ou em tratamento na clínica odontológica da UFPR.

Os grupos foram pareados por sexo e idade.

4.5 VARIÁVEIS INTERVENIENTES

4.5.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO DA AMOSTRA

Foram incluídos neste estudo apenas indivíduos que apresentassem as seguintes características:

- Ser portador do HIV (grupo caso) em fase de alta hospitalar;
- Não apresentasse otite média;
- Sem histórico de trauma na região da cabeça;
- Não portador de neoplasias malignas;
- Sem tratamento com quimioterápicos imunossupressores;
- Não apresentassem manifestações bucais clássicas (classificação *ECClearinghouse*)
- Não usuário de prótese dentária.

4.5.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos do estudo indivíduos que possuísse nível de cognição insuficiente para responder o teste do paladar.

4.6 COLETA DE DADOS

4.6.1 AVALIAÇÃO DA PERCEPÇÃO GUSTATIVA

Antes de proceder com a avaliação da percepção gustativa, cada participante foi orientado em relação aos objetivos da pesquisa. Em seguida, assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (Apêndice 1) do estudo de acordo com as normas do Comitê de Ética em Pesquisa do Setor de Ciências da Saúde da UFPR. Após isso, ao serem selecionados, tiveram uma ficha contendo os dados de identificação, anamnese, histórica médica e odontológica. O exame físico foi realizado em todos os participantes, a fim de visualizar alterações bucais presentes (Apêndice 2).

A metodologia de Mueller *et al.* (2003) modificada por Vieira *et al.* (2011) foi utilizada para se avaliar a função gustativa. Esta técnica preconiza o uso de uma tira de papel de filtro de 4 mm de espessura.

As tiras de papel foram previamente confeccionadas e esterilizadas por meio de autoclave (Luferco, Phoenix Indústria e Comércio de Equipamentos Científicos LTDA, Araraquara, SP, Brasil) seguindo o modelo proposto por Kettenmann *et al.* (2005).

Para proceder a avaliação da percepção gustativa, cada tira de papel foi embebida individualmente com as soluções teste que representou os quatro sabores básicos em quatro concentrações diferentes e também com água destilada (Quadro 3). Todas as soluções testes foram preparadas no laboratório de Patologia Bucal do curso de Odontologia da UFPR. Depois de ser embebida com uma única solução teste, cada tira de papel foi posicionada primeiramente no lado direito da língua e deixada até a identificação do sabor. Posteriormente, este mesmo procedimento foi

realizado no lado esquerdo da língua e deixado pelo mesmo período de tempo. Após a colocação da tira de papel embebida nas soluções testes, o participante foi orientado a fechar a boca para tentar identificar o sabor que foi colocado. Cada resposta (certa ou errada) dada pelo participante foi anotada numa ficha (Apêndice 1). Antes que outra tira contendo uma nova solução fosse testada, foi realizado bochecho com água destilada por aproximadamente 30 segundos. As soluções testes foram usadas de forma aleatória. Os exames dos pacientes do grupo caso foram realizados num dos consultórios do Hospital Oswaldo Cruz, enquanto que os do grupo controle foram feitos na clínica 2 do Curso de Odontologia da UFPR. Cada participante era atendido de forma individual, a fim de se evitar a influência de outros pacientes ou profissionais de saúde.



FIGURA 3 – TIRAS DE PAPEL FILTRO USADAS NA AVALIAÇÃO DA PERCEPÇÃO GUSTATIVA. FONTE: O autor (2014)

A fim de quantificar o exame, toda afirmação correta foi considerada como um ponto e toda resposta incorreta correspondia a zero, o que permitiu uma nota máxima de 17 pontos para cada lado da língua (MUELLER *et al.*, 2003).

Adicionalmente, os participantes foram classificados como portadores ou não de hipogeusia. Para tal, o décimo percentil foi calculado e usado como critério para separar os indivíduos saudáveis daqueles com hipogeusia (MUELLER *et al.*, 2003).

QUADRO 3 – SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS E CONCENTRAÇÕES DAS SOLUÇÕES USADAS NA PROVA DO PALADAR. FONTE: CHAIBEN *et al.* (2014)

SABOR	SUBSTÂNCIA QUÍMICA	CONCENTRAÇÃO
Doce	Sacarose	0,4 g/mL
Doce	Sacarose	0,2 g/mL
Doce	Sacarose	0,1 g/mL
Doce	Sacarose	0,05 g/mL
Salgado	Cloreto de Sódio	0,25 g/mL
Salgado	Cloreto de Sódio	0,1 g/mL
Salgado	Cloreto de Sódio	0,04 g/mL
Salgado	Cloreto de Sódio	0,016 g/mL
Azedo	Ácido Cítrico	0,3 g/mL
Azedo	Ácido Cítrico	0,165 g/mL
Azedo	Ácido Cítrico	0,09 g/mL
Azedo	Ácido Cítrico	0,05 g/mL
Amargo	Ureia	0,05 g/mL
Amargo	Ureia	0,04 g/mL
Amargo	Ureia	0,02 g/mL
Amargo	Ureia	0,01 g/mL
Neutro	Água Destilada	-

4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados registrados nas fichas individuais foram tabulados numa planilha do *software Excel for Windows 2007* e, em seguida, submetidos à análise estatística pelo *software SPSS for Windows 17.0* (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA).

Por meio do teste Shapiro-Wilk, os resultados foram analisados em relação à distribuição de normalidade. Os testes *t* de Student e Wilcoxon foram usados para avaliar se havia diferença estatística na percepção do paladar entre os grupos. A diferença estatística foi considerada significativa se $p < 0,05$.

5. RESULTADOS

Cem indivíduos brasileiros, do sexo masculino e feminino e com idade média de 39,09 anos (11-60) participaram da amostra e foram divididos em dois grupos (caso e controle).

A tabela 1 ilustra as características sociodemográficas dos pacientes do grupo caso e participantes do grupo controle quanto à idade, o sexo, a cor da pele, o estado civil e a procedência. A maioria dos pacientes infectados pelo HIV era do sexo masculino, de cor branca, com idades entre 29 e 48 anos, solteiros e procedentes da cidade de Curitiba. Por outro lado, a maioria dos participantes do grupo controle era do sexo masculino, de cor branca, com idades entre 29 e 48 anos, casados e procedentes de outros estados do Brasil.

A tabela 2 exhibe a distribuição dos pacientes do grupo caso e controles em relação a sua ocupação baseado na Classificação Brasileira de Ocupações - CBO. Os resultados revelaram que a maioria dos pacientes com infecção pelo HIV trabalhava em atividades ligadas ao serviço administrativo (34%), embora 26% destes indivíduos estivessem desempregados. Para o grupo controle, a maioria dos participantes atuava profissionalmente como trabalhadores dos serviços, vendedores do comércio em lojas e mercados (28%). Assim como no grupo caso, muitos participantes do grupo controle também estavam desempregados (20%).

TABELA 1 - CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DOS INDIVÍDUOS COM INFECÇÃO PELO HIV E CONTROLES. CURITIBA/PR. 2014.

Características	Grupo <u>Caso</u>		Grupo <u>Controle</u>	
	n	%	n	%
IDADE				
Abaixo dos 18 anos	02	04	02	04
18 – 28 anos	06	12	06	12
29 – 38 anos	12	24	11	22
39 – 48 anos	19	38	22	44
49 – 58 anos	10	20	08	16
59 – 69 anos	01	02	01	02
SEXO				
Masculino	33	66	33	66
Feminino	17	34	17	34
COR DA PELE				
Branca	29	58	45	90
Parda	17	34	03	06
Negra	04	08	02	04
ESTADO CIVIL				
Solteiro (a)	25	50	14	28
Casado (a)	14	28	32	64
Divorciado (a)	08	16	02	04
Viúvo (a)	03	06	02	04
PROCEDÊNCIA				
Curitiba	24	48	16	32
Demais cidades do Paraná	22	44	10	20
Outros Estados	04	08	24	48

Fonte: O autor.

TABELA 2 – DISTRIBUIÇÃO DOS INDIVÍDUOS COM INFECÇÃO POR HIV E CONTROLES EM RELAÇÃO A SUA OCUPAÇÃO. CURITIBA/PR. 2014.

OCUPAÇÃO	GRUPO CASO		GRUPO CONTROLE	
	N	%	N	%
Membros superiores do poder público, dirigentes de organizações de interesse público e de empresas e gerentes	0	0%	5	10%
Profissionais das ciências e das artes	0	0%	2	4%
Técnicos de nível médio	2	4%	2	4%
Trabalhadores de serviços administrativos	17	34%	6	12%
Trabalhadores dos serviços, vendedores do comércio em lojas e mercados	9	18%	14	28%
Trabalhadores da produção de bens e serviços industriais (operadores de máquinas)	0	0%	2	4%
Trabalhadores de manutenção e reparação	0	0%	4	8%
Não informaram	3	6%	0	0%
Desempregados	13	26%	10	20%
Aposentados	6	12%	5	10%

Fonte: O autor.

Classificação Brasileira de Ocupações - CBO

A condição bucal dos participantes da pesquisa com a infecção pelo HIV e seus controles é apresentada na tabela 3. Nela, pode-se observar que a condição bucal dos indivíduos infectados pelo HIV era pior do que os controles, visto que apresentavam uma percentagem maior de lesões de cárie, raízes residuais, restaurações defeituosas e de dentes perdidos.

TABELA 3 – CONDIÇÃO BUCAL DOS INDIVÍDUOS COM INFECÇÃO PELO HIV E CONTROLES. CURITIBA/PR. 2014.

Características	Grupo <u>Caso</u>		Grupo <u>Controle</u>	
	n	%	n	%
CONDIÇÃO BUCAL				
Cárie	30	60	24	48
Raízes residuais	11	22	00	00
Restaurações defeituosas	14	28	06	12
Doença periodontal	15	30	23	46
Língua fissurada	00	00	02	04
Perda de dentes	05	10	00	00
Recessão gengival	01	02	01	02
Bruxismo	00	00	01	02
Fluorose	00	00	01	02

Fonte: O autor.

A tabela 4 demonstra o perfil da amostra no momento da pesquisa em relação ao seu histórico médico, o uso de medicamentos, a infecção pelo HIV, o seu tempo de contágio, hábitos comportamentais e outras comorbidades. Os resultados revelaram que os indivíduos do grupo caso faziam uso de um maior número de medicamentos, especialmente, antibióticos (50%), analgésicos (28%), antifúngicos (18%) e antiulcerosos (18%). Por outro lado, os participantes do grupo controle faziam uso de poucos medicamentos, em especial, vasodilatadores (14%) e analgésicos (6%). Além disso, todos os pacientes com infecção pelo HIV estavam sendo medicados com as drogas antirretrovirais, especialmente, a lamivudina, o tenofovir, o efavirenz e o Kaletra® (lopinavir/ritonavir).

Em relação à infecção pelo HIV, 32% dos pacientes com esta doença tinha um histórico de diagnóstico recente que era de 1 a 5 anos.

Durante a anamnese, foi registrado que 24% dos indivíduos do grupo caso e 12% dos controles eram tabagistas. Por outro lado, o alcoolismo só foi registrado nos indivíduos com infecção pelo HIV (4%).

Em relação às comorbidades, a hepatite (16%) e a diabetes (4%) foram as doenças concomitantes observadas nos pacientes infectados pelo HIV. Já nos indivíduos do

grupo controle observou-se uma relação inversa, com 10% de casos de diabetes e 2% de casos com hepatite.

Durante a anamnese, nenhum participante deste estudo relatou dificuldade ou queixa relacionada à percepção dos sabores dos alimentos. No entanto, alguns indivíduos com a infecção pelo HIV mencionaram já ter apresentado alguma dificuldade na percepção do paladar que normalmente ocorria logo após o início do uso da TARV. A avaliação da percepção gustativa foi feita em cada lado da língua separadamente para definir se havia alguma diferença. O teste Shapiro-Wilk foi usado para testar a normalidade dos dados e revelou que os mesmos apresentavam uma distribuição normal. A tabela 5 exibe os valores da média, mediana, máxima, mínima e desvio padrão referente ao número de acertos das tiras embebidas com as soluções teste, em relação a cada lado da língua. Pode-se perceber que a média de acertos foi significativamente menor nos indivíduos com infecção pelo HIV em relação aos controles para ambos os lados ($p < 0,05$).

Nas tabelas 6 e 7 são apresentadas as respostas dadas aos sabores testados em cada avaliação em relação aos grupos, quanto ao lado esquerdo e direito da língua, respectivamente.

Os indivíduos com infecção pelo HIV tiveram dificuldade em reconhecer o sabor amargo, seguido pelo salgado e doce. O sabor azedo foi identificado por ambos os grupos.

A maioria dos participantes do grupo caso não conseguiu identificar o sabor amargo, mesmo àquelas fitas embebidas em soluções mais concentradas. Para os sabores salgado e doce, as soluções menos concentradas proporcionaram maior dificuldade na percepção. Durante a avaliação dos sabores salgado e doce, alguns participantes responderam como sem sabor. As soluções salgadas e doces mais concentradas foram reconhecidas por ambos os grupos em ambos os lados direito e esquerdo da língua.

TABELA 4 – PERFIL DA AMOSTRA EM RELAÇÃO AO SEU HISTÓRICO MÉDICO, HÁBITOS COMPORTAMENTAIS E COMORBIDADES. CURITIBA/PR. 2014.

Características	Grupo Caso		Grupo Controle	
	n	%	n	%
USO DE MEDICAMENTOS				
Vasodilatador	04	08	07	14
Corticoide	04	08	00	00
Antidepressivo	07	14	02	04
Anti-inflamatório	03	06	00	00
Antifúngico	09	18	00	00
Reposição hormonal	01	02	00	00
Antiparkinsoniano	01	02	00	00
Antiviral para hepatite	01	02	02	04
Vitaminas	08	16	02	04
Anticonvulsionantes	05	10	00	00
Analgésico	14	28	03	06
Antivirais para HSV	07	14	00	00
Antiparasitários	07	14	00	00
Antiemético	05	10	01	02
Antituberculoso	01	02	00	00
Antianêmico	01	02	00	00
Antimalárico	03	06	00	00
Antiulceroso	09	18	00	00
Neuroléptico	01	02	00	00
Antidiabético	00	00	02	04
Antibiótico	25	50	00	00
Terapia antirretroviral	50	100	00	00
INFECÇÃO PELO HIV				
Positividade	50	100	00	00
TEMPO DO DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO PELO HIV				
Menos de 1 ano	03	06	00	00
1-5 anos	16	32	00	00
6-10 anos	07	14	00	00
11-15 anos	08	16	00	00
16-20 anos	08	16	00	00
21-25 anos	00	00	00	00
26-30 anos	01	02	00	00
Não informaram	07	14	00	00
HÁBITOS COMPORTAMENTAIS				
Tabagismo	12	24	06	12
Alcoolismo	02	04	00	00
COMORBIDADES				
Diabetes	02	04	05	10
Hepatite	08	16	01	02
Otite	00	00	00	00
Trauma (Região de cabeça e pescoço)	00	00	00	00
Infecção de vias aéreas superiores	00	00	00	00
Neoplasias	00	00	00	00

Fonte: O autor.

TABELA 5 – VALORES DA MÉDIA, DESVIO PADRÃO, MEDIANA, MÍNIMA E MÁXIMA DA AVALIAÇÃO DA PERCEPÇÃO GUSTATIVA PARA O LADO ESQUERDO E DIREITO DA LÍNGUA DE INFECTADOS PELO HIV E CONTROLES. CURITIBA/PR. 2014.

	Lado Esquerdo		Lado Direito		Valor de p
	GHIV	GC	GHIV	GC	
Média	11,24	15,08	10,84	14,30	0,000*
Desvio padrão	2,437	1,496	2,526	1,266	
Mediana	11	15	11	14	
Mínima	2	11	3	12	
Máxima	15	17	16	16	

Fonte: O autor.

*Teste t de Student: $p < 0,05$

Legenda: GHIV = Grupo caso e GC = Grupo controle

Em relação ao grupo controle, a avaliação da percepção gustativa em ambos os lados da língua revelou que estes indivíduos não tiveram dificuldade para reconhecer os sabores testados, com exceção do sabor amargo. Nos dois grupos, observou-se que houve um aumento no número de acertos à medida que a concentração das soluções teste se elevava.

TABELA 6 – DISTRIBUIÇÃO DAS RESPOSTAS DO LADO ESQUERDO DA LÍNGUA ÀS SOLUÇÕES TESTE EM RELAÇÃO AOS GRUPOS CASO E CONTROLE. CURITIBA/PR. 2014.

Sabores	Grupo						Controle					
	Resposta correta n %	Sem sabor n %	Salgado n %	Doce n %	Azedo n %	Amargo n %	Resposta correta n %	Sem sabor n %	Salgado n %	Doce n %	Azedo n %	Amargo n %
Doce 1	34-68%	15-30%	01-02%	X	00-00%	00-00%	50-100%	00-00%	00-00%	X	00-00%	00-00%
Doce 2	42-84%	07-14%	01-02%	X	00-00%	00-00%	50-100%	00-00%	00-00%	X	00-00%	00-00%
Doce 3	47-94%	03-06%	00-00%	X	00-00%	00-00%	49-98%	00-00%	00-00%	X	00-00%	01-02%
Doce 4	49-98%	00-00%	00-00%	X	00-00%	01-02%	49-98%	00-00%	00-00%	X	00-00%	01-02%
Salgado 1	21-42%	21-42%	X	02-04%	02-04%	04-08%	42-84%	03-06%	X	00-00%	00-00%	05-10%
Salgado 2	32-64%	10-20%	X	01-02%	05-10%	02-04%	49-98%	00-00%	X	00-00%	00-00%	01-02%
Salgado 3	39-78%	01-02%	X	00-00%	09-18%	01-02%	49-98%	00-00%	X	00-00%	00-00%	01-02%
Salgado 4	44-88%	01-02%	X	00-00%	09-18%	01-02%	50-100%	00-00%	X	00-00%	00-00%	00-00%
Azedo 1	43-86%	00-00%	03-06%	00-00%	X	04-08%	50-100%	00-00%	00-00%	00-00%	X	00-00%
Azedo 2	41-82%	00-00%	03-06%	00-00%	X	06-12%	49-98%	00-00%	01-02%	00-00%	X	00-00%
Azedo 3	43-86%	01-02%	01-02%	00-00%	X	05-10%	50-100%	00-00%	00-00%	00-00%	X	00-00%
Azedo 4	45-90%	00-00%	01-02%	00-00%	X	04-08%	50-100%	00-00%	00-00%	00-00%	X	00-00%
Amargo 1	00-00%	45-90%	05-10%	00-00%	00-00%	X	14-28%	34-68%	00-00%	02-04%	00-00%	X
Amargo 2	06-12%	41-82%	01-02%	02-04%	00-00%	X	24-48%	25-50%	01-02%	00-00%	00-00%	X
Amargo 3	06-12%	37-74%	02-04%	04-08%	01-02%	X	40-80%	09-18%	00-00%	00-00%	01-02%	X
Amargo 4	18-36%	24-48%	02-04%	03-06%	03-06%	X	41-82%	05-10%	02-04%	01-02%	01-02%	X

Fonte: O autor.

TABELA 7 – DISTRIBUIÇÃO DAS RESPOSTAS DO LADO DIREITO DA LÍNGUA ÀS SOLUÇÕES TESTE EM RELAÇÃO AOS GRUPOS CASO E CONTROLE. CURITIBA/PR. 2014.

Grupos		Caso					Controle					
Sabores	Resposta correta n %	Sem sabor n %	Salgado n %	Doce n %	Azedo n %	Amargo n %	Resposta correta n %	Sem sabor n %	Salgado n %	Doce n %	Azedo n %	Amargo n %
Doce 1	30-60%	20-40%	00-00%	X	00-00%	00-00%	45-90%	03-06%	00-00%	X	00-00%	02-04%
Doce 2	38-76%	09-18%	01-02%	X	01-02%	01-02%	49-98%	00-00%	00-00%	X	00-00%	01-02%
Doce 3	47-94%	03-06%	00-00%	X	00-00%	00-00%	50-100%	00-00%	00-00%	X	00-00%	00-00%
Doce 4	50-100%	00-00%	00-00%	X	00-00%	00-00%	50-100%	00-00%	00-00%	X	00-00%	00-00%
Salgado 1	21-42%	20-40%	X	02-04%	04-08%	03-06%	39-78%	03-06%	X	00-00%	04-08%	04-08%
Salgado 2	32-64%	05-10%	X	03-06%	06-12%	04-08%	44-88%	00-00%	X	00-00%	05-10%	01-02%
Salgado 3	33-66%	01-02%	X	00-00%	09-18%	07-14%	45-90%	00-00%	X	00-00%	05-10%	00-00%
Salgado 4	39-78%	02-04%	X	01-02%	07-14%	01-02%	49-98%	00-00%	X	00-00%	01-02%	00-00%
Azedo 1	41-82%	00-00%	04-08%	00-00%	X	05-10%	49-98%	00-00%	01-02%	00-00%	X	00-00%
Azedo 2	42-84%	01-02%	03-06%	00-00%	X	04-08%	48-96%	00-00%	01-02%	00-00%	X	01-02%
Azedo 3	46-92%	00-00%	00-00%	00-00%	X	04-08%	49-98%	00-00%	01-02%	00-00%	X	00-00%
Azedo 4	45-90%	00-00%	00-00%	00-00%	X	05-10%	50-100%	00-00%	00-00%	00-00%	X	00-00%
Amargo 1	05-10%	40-80%	03-06%	02-04%	00-00%	X	09-18%	37-74%	01-02%	00-00%	03-06%	X
Amargo 2	07-14%	38-76%	01-02%	04-08%	00-00%	X	23-46%	23-46%	00-00%	01-02%	03-06%	X
Amargo 3	07-14%	35-70%	01-02%	04-08%	03-06%	X	33-66%	13-26%	02-04%	01-02%	01-02%	X
Amargo 4	17-34%	23-46%	01-02%	02-04%	07-14%	X	39-78%	05-10%	01-02%	01-02%	04-08%	X

Fonte: O autor

Os participantes dos grupos caso e controle tiveram os dois lados da língua avaliados quanto à sua percepção gustativa de maneira isolada. A tabela 8 apresenta os valores da média, desvio padrão, moda, máxima e mínima dos acertos da avaliação da percepção gustativa em relação aos lados esquerdo e direito da língua nos indivíduos dos grupos caso e controle. O teste não paramétrico de Wilcoxon foi utilizado e revelou que não houve diferença significativa em relação a esta variável para a língua dos indivíduos com HIV ($p=0,261$). Por outro lado, no grupo controle observou-se uma diferença significativa ($p=0,001$) com melhor percepção do lado esquerdo da língua.

TABELA 8 – MÉDIA, DESVIO PADRÃO, MODA, MÁXIMA E MÍNIMA DA AVALIAÇÃO DA PERCEPÇÃO GUSTATIVA EM RELAÇÃO AOS LADOS ESQUERDO E DIREITO DA LÍNGUA DOS INDIVÍDUOS INFECTADOS PELO HIV E CONTROLES. CURITIBA/PR. 2014.

	Grupo Caso		Valor de p	Grupo Controle		Valor de p
	Esquerdo	Direito		Esquerdo	Direito	
Média	10,38	10,04	0,261	14,12	13,36	0,001*
Desvio padrão	2,35	2,57		1,45	1,24	
Moda	10	11		14	14	
Máxima	14	15		16	15	
Mínima	2	3		10	11	

Fonte: O autor.

*Teste não paramétrico de Wilcoxon: $p<0,05$

O valor do décimo percentil caracteriza o indivíduo avaliado como portador ou não de um quadro de hipogeusia. Os valores obtidos e a média para cada grupo são apresentados na tabela 9. Foram considerados como portadores de hipogeusia

aqueles indivíduos com infecção pelo HIV que tivessem valores igual ou menor a 8 na avaliação da percepção gustativa. Para o grupo controle, foi considerado o valor igual ou menor a 13. Desta forma, o percentual de indivíduos com e sem infecção pelo HIV apresentando hipogeusia foram de 10 (20%) e 17 (34%), respectivamente. A tabela 10 exibe o perfil dos indivíduos com e sem infecção pelo HIV que apresentaram hipogeusia. A maioria dos indivíduos com a infecção pelo HIV era do sexo masculino, com idade média de 37,3 anos, de cor branca, solteiro e que faziam uso de diversos medicamentos, especialmente, antirretrovirais, antimicrobianos, vitaminas, analgésicos, antidepressivos e antieméticos. Por outro lado, a maioria dos indivíduos do grupo controle com hipogeusia era do sexo masculino, com média de idade de 44,5 anos, de cor branca, casados e que também faziam uso de medicamentos, tais como: vasodilatadores, antidepressivos, analgésicos e antidiabéticos.

TABELA 9 – VALORES DO DÉCIMO PERCENTIL PARA OS LADOS DIREITO E ESQUERDO DA LÍNGUA DOS INDIVÍDUOS INFECTADOS PELO HIV E CONTROLES. CURITIBA/PR. 2014.

	Grupo caso		Grupo controle	
	Esquerdo	Direito	Esquerdo	Direito
Décimo percentil	8,10	7,10	13,00	12,10
Média	7,60		12,55	

Fonte: O autor.

TABELA 10 – PERFIL DA AMOSTRA EM RELAÇÃO À HIPOGEUSIA A PARTIR DO PONTO DE CORTE DO 10º PERCENTIL. CURITIBA/PR. 2014.

Características	Grupo Caso		Grupo Controle	
	n	%	n	%
IDADE				
Abaixo dos 18 anos	01	10	00	00
18 – 28 anos	01	10	00	00
29 – 38 anos	03	30	04	23,5
39 – 48 anos	02	20	07	41,2
49 – 58 anos	02	20	05	29,4
59 – 69 anos	01	10	01	5,9
SEXO				
Masculino	06	60	13	76,5
Feminino	04	40	04	23,5
COR DA PELE				
Branca	06	60	14	82,4
Parda	04	40	02	11,7
Negra	00	00	01	5,9
ESTADO CIVIL				
Solteiro (a)	06	60	02	11,7
Casado (a)	02	20	14	82,4
Divorciado (a)	02	20	00	00
Viúvo (a)	00	00	01	5,9
USO DE MEDICAMENTOS				
Vasodilatador	01	10	04	23,5
Antidepressivo	02	20	02	11,7
Antifúngico	03	30	00	00
Vitaminas	05	50	00	00
Anticonvulsionantes	02	20	00	00
Analgésico	04	40	02	11,7
Antivirais para HSV	03	30	00	00
Antiparasitários	03	30	00	00
Antiemético	02	20	00	00
Antianêmico	01	10	00	00
Antimalárico	01	10	00	00
Antiulceroso	04	40	00	00
Antidiabético	02	20	01	5,9
Antibiótico	06	60	00	00
Terapia antirretroviral	10	100	00	00
HÁBITOS COMPORTAMENTAIS				
Tabagismo	05	50	02	11,7
Alcoolismo	02	20	00	00
COMORBIDADES				
Hepatite	01	10	00	00
CONDIÇÃO BUCAL				
Cárie	08	80	11	64,7
Doença periodontal	05	50	12	70,6

Fonte: O autor.

6. DISCUSSÃO

Os distúrbios do olfato e paladar são comuns na população em geral, com a perda olfatória ocorrendo com uma maior frequência. Embora esses distúrbios possam ter um impacto substancial na qualidade de vida e possam representar uma doença subjacente significativa, eles são muitas vezes negligenciados pela comunidade médica e odontológica (HEALD *et al.*, 1998; BROMLEY, 2000).

Desde o reconhecimento da infecção pelo HIV/AIDS pela comunidade científica, a literatura vem revelando que os pacientes com esta condição podem apresentar algum prejuízo na percepção do paladar (GRAHAM *et al.*, 1995; MATTES *et al.*, 1995; HEALD *et al.*, 1998; RAJA *et al.*, 2013; AL-ATTAS, 2014). No entanto, apesar dos vários estudos neste contexto, a etiopatogenia dos distúrbios do paladar nessa população ainda não está totalmente esclarecida. Desta forma, este estudo investigou a percepção gustativa num grupo de indivíduos com a infecção pelo HIV utilizando a técnica das “tiras de sabor” (*taste strip*).

Este método que foi desenvolvido no ano de 2003 por Mueller e colaboradores com o objetivo de criar um teste do paladar qualitativo e quantitativo. As principais vantagens desse método incluem: a) a obtenção de dados confiáveis na clínica, b) um teste rápido (a avaliação não leva mais do que dez minutos), c) ter uma vida longa útil, d) ser facilmente transportável e e) permitir testar cada lado da língua separadamente (MUELLER *et al.*, 2003). Desta forma, optou-se pelo uso desta técnica na avaliação dos pacientes com a infecção pelo HIV. Além disso, desde o desenvolvimento desta técnica, vários estudos com o intuito de se investigar exclusivamente o paladar foram realizados com sucesso em diversas situações clínicas (KETTENMANN *et al.*, 2005; MUELLER *et al.*, 2007; FELIX *et al.*, 2009; KONSTANTINIDIS *et al.*, 2010; VIEIRA *et al.*, 2011; CHAIBEN *et al.*, 2014; MANZI; HUMMEL, 2014).

Os resultados do presente estudo revelaram que a média de acertos dos sabores foi significativamente menor nos indivíduos com a infecção pelo HIV em relação aos controles para ambos os lados da língua. Esta percepção gustativa

diminuída corrobora os achados de estudos prévios (GRAHAM *et al.*, 1995; HEALD *et al.*, 1998; RAJA *et al.*, 2013). Vale ressaltar que, os estudos acima citados utilizaram métodos diferentes na avaliação da percepção gustativa de indivíduos com a infecção pelo HIV e encontraram resultados similares aos deste estudo.

O paladar humano funciona como um guardião do sistema digestivo. Desta forma, ele garante o consumo dos nutrientes essenciais para a sobrevivência e funcionamento, rejeitando os alimentos potencialmente nocivos ou tóxicos. Por exemplo, o sabor salgado sinaliza a presença de sódio ou minerais; umami indica a presença de proteínas; gosto azedo excessivo pode estar relacionado à comida estragada; qualidade sabor amargo, muitas vezes indica a presença de venenos; e sabor doce indica a presença de hidratos de carbono ou de energia no alimento (SIMON *et al.*, 2006; NEWMAN; HARYONO; KEAST, 2013).

Quando os sabores básicos testados foram analisados individualmente, os resultados do presente estudo mostraram que os indivíduos com a infecção pelo HIV apresentaram uma maior dificuldade em reconhecer os sabores amargo, salgado e doce. Por outro lado, o sabor azedo foi identificado por ambos os grupos. Esta dificuldade na percepção do sabor amargo também foi registrada em outros estudos envolvendo pacientes infectados com HIV (RAJA *et al.*, 2013), indivíduos com glossite migratória benigna (VIEIRA *et al.*, 2011) e usuários de crack (CHAIBEN *et al.*, 2014).

Um prejuízo maior na percepção do sabor amargo tem reflexo, especialmente, naqueles pacientes que têm as preferências de gosto individuais complexos para alimentos amargos, tais como vegetais de folhas verdes e bebidas (café, uísque e cerveja). Por outro lado, uma dificuldade na percepção ao sabor doce pode influenciar o indivíduo na aceitação da comida e, ainda, prejudicar no processo da saciedade (LOW; LACY; KEAST, 2014). Uma maior ingestão de sal é considerada um fator de risco conhecido para a hipertensão, acidente vascular cerebral e doença cardiovascular (COOK *et al.*, 2007). Desta forma, a não percepção destes últimos sabores normalmente leva os indivíduos a procurar aumentar a sua concentração nos alimentos numa tentativa de senti-los. Este fato pode contribuir seriamente para a saúde geral e bucal dos indivíduos com a infecção pelo HIV.

Por outro lado, Raja *et al.* (2013) observaram uma diminuição na percepção do paladar ao sabor azedo em indivíduos com a infecção pelo HIV com e sem a TARV.

Esta diferença entre os dois estudos provavelmente aconteceu devido às diferenças na metodologia empregada e nas concentrações das soluções com ácido cítrico empregadas. Raja *et al.* (2013) utilizaram soluções bem menos concentradas do que as que foram usadas no presente estudo.

Em 2014, Manzi e Hummel compararam os vários métodos para aplicar o estímulo usando as tiras de sabor preconizadas por Mueller *et al.* (2003). Estes autores observaram que houve uma maior eficácia e intensidade na identificação dos sabores quando as tiras de sabor foram colocadas sobre o dorso da língua e movimentadas para trás e para frente através do terço anterior da língua por dois ciclos. Este fato reforça a hipótese de que não existem áreas exclusivas na língua para a percepção dos denominados sabores básicos (doce, salgado, azedo e amargo). Manzi e Hummel (2014) reforçaram a utilização da técnica das tiras de sabor para avaliar a percepção gustativa dos lados da língua isoladamente no presente estudo.

Ao se comparar a percepção gustativa do lado esquerdo com o lado direito da língua de forma isolada, os resultados deste estudo revelaram que não houve diferença significativa para os indivíduos com a infecção pelo HIV ($p > 0,05$).

A literatura vem revelando que os indivíduos com a infecção pelo HIV apresentam uma percepção gustativa reduzida. Este fato foi demonstrado no presente estudo quando se avaliou pelas tiras de sabor, embora durante a anamnese não tenha sido registrado nenhuma queixa dessa natureza. Os pacientes com a infecção pelo HIV relataram que perceberam uma dificuldade na percepção do paladar logo após o início do uso da TARV. As reações adversas a medicamentos constituem um problema importante na prática clínica diária e o distúrbio do paladar é considerado como uma dessas reações, especialmente, ao se utilizar determinados tipos de antirretrovirais (SCULLY; DIZ DIOS, 2001; DIZ DIOS; SCULLY 2014). As reações adversas são definidas como qualquer efeito prejudicial ou indesejável, não intencional, que aparece após a administração de um medicamento em doses utilizadas no homem para a profilaxia, o diagnóstico e o tratamento de uma enfermidade (WHO, 1972). Provavelmente, os indivíduos infectados pelo HIV já

estavam acostumados com o *déficit* na percepção do paladar e não relataram no momento da realização da avaliação da percepção gustativa.

Segundo Doty; Shah; Bromley (2008), os mecanismos responsáveis pelos efeitos adversos nas drogas em relação às alterações de paladar ainda são incompreendidos. Em muitas situações, estes mecanismos provavelmente são múltiplos e interativos. Desta forma, os efeitos adversos relacionados às drogas sobre o paladar podem refletir: 1) o gosto da própria droga; 2) o dano aos receptores do paladar; 3) influência de um quadro de imunossupressão (por exemplo: a participação da candidose bucal); 4) propagação do impulso neural alterado; 5) alteração na função dos neurotransmissores; 6) alterações no processamento de informações sensoriais relacionadas ao paladar no córtex superior; 7) ressecamento da mucosa e 8) a alteração na produção e na composição da saliva e dos elementos da mucosa.

A hipogeusia é um dos distúrbios do paladar que representa uma sensibilidade diminuída desse sentido (SCHIFFMAN *et al.*, 1999). O presente estudo também revelou que percentual de indivíduos da amostra com infecção pelo HIV apresentando hipogeusia foi de 20%. Na literatura, há vários estudos que relatam a ocorrência dos distúrbios do paladar ou da disgeusia em indivíduos com a infecção pelo HIV (SCULLY; DIZ DIOS, 2001; RAJA *et al.*, 2013; AL-ATTAS, 2014; DIZ DIOS; SCULLY, 2014). No entanto, até a presente data nas bases de dados pesquisadas, não foi possível identificar a prevalência da hipogeusia nesses indivíduos que permitisse uma comparação.

O perfil da amostra do grupo de indivíduos com infecção pelo HIV era, na sua maioria, constituído por homens brancos solteiros, com idade média de 37,3 anos e que faziam uso de diversos medicamentos, especialmente, antimicrobianos, vitaminas, analgésicos, antidepressivos, antieméticos e antirretrovirais (Efavirenz, Lamivudina e Tenofovir). Este perfil é semelhante à amostra de indivíduos infectados pelo HIV com TARV estudada por Raja *et al.* (2013). Estes autores observaram uma diminuição do paladar numa amostra que era composta por homens (61,5%) e com uma média de idade de 38,9 anos.

Alguns autores acreditam que as perdas quimiosensoriais que acontecem nos indivíduos infectados pelo HIV possam ser multifatoriais e sejam resultantes de uma variedade de processos fisiopatológicos, tais como: a presença de doenças bucais,

infecções oportunistas e neoplasias (GRAHAM *et al.*, 1995). Estes fatores podem comprometer os receptores periféricos do paladar e do olfato e/ou o sistema nervoso central. Desta forma, não se pode descartar a contribuição dos medicamentos nesse processo, pois a maioria das drogas antirretrovirais, os antimicrobianos e outros fármacos prescritos para os pacientes com a infecção pelo HIV estão relacionados com alguns distúrbios do paladar. Além disso, drogas como o ritonavir, a didanosina, o indinavir, a zidovudina, a claritromicina, a lamivudina e outros inibidores da protease que são usados na TARV estão particularmente associados aos distúrbios do paladar (SCHIFFMAN *et al.*, 1999).

A avaliação da condição bucal dos pacientes com hipogeusia e infectados pelo HIV mostrou que a cárie e a doença periodontal foram observadas em 80% e 50% da amostra, respectivamente. Estes achados demonstram que estas doenças bucais são frequentes nestes indivíduos conforme os trabalhos de Baqui *et al.*, (1999), Mulligan *et al.*, (2004), Phelan *et al.*, (2004) e Al-Attas (2014). Esta maior suscetibilidade à cárie também pode ter uma contribuição do quadro de hipogeusia, pois se sabe que indivíduos que apresentam um *déficit* na percepção do sabor doce costumam aumentar o consumo de açúcares na tentativa de sentir este sabor. Este fato é observado com frequência em pacientes com hipogeusia decorrente da radioterapia (McLAUGHLIN, 2013). Além disso, vale ressaltar que no momento da avaliação da percepção do paladar dos indivíduos com a infecção pelo HIV, optouse por incluir apenas aqueles pacientes que tivessem uma condição bucal sem as manifestações clássicas da AIDS segundo a classificação da *EC-Clearinghouse* (1993). Desta forma, evitou-se a interferência das infecções e doenças oportunistas associadas à infecção pelo HIV na percepção do paladar.

O tempo da infecção pelo HIV é um fator que pode contribuir com as alterações no paladar. Segundo o estudo de Raja *et al.*, (2013), o tempo médio de duração da infecção pelo HIV nos pacientes com queixa no paladar foi de 3,9 anos. No presente estudo, foi observado um tempo médio de diagnóstico da doença de 8,3 anos para aqueles indivíduos com hipogeusia e infecção pelo HIV. No entanto, se for considerado o tempo médio de diagnóstico da doença para o grupo caso total, a média de tempo variou entre 1 e 5 anos.

Alguns fatores podem ter contribuído na avaliação da percepção gustativa dos indivíduos infectados pelo HIV, tais como o tabagismo, alcoolismo e a hepatite. Visto que, dos 10 indivíduos que foram considerados com hipogeusia, 3 eram tabagistas, 2 eram tabagistas e alcoólatras e um tinha hepatite.

O paladar é uma sensação importante que serve para avaliar o conteúdo nutritivo dos alimentos, apoiar a ingestão oral e evitar o consumo de substâncias potencialmente tóxicas. Ele é comumente usado para descrever o prazer associado ao consumo de alimentos e está relacionado a diversas sensações, incluindo tátil (textura), temperatura e odor que são percebidas ao colocar uma substância na boca (EPSTEIN; BARASCH, 2010). A principal ligação entre os distúrbios do paladar e a alimentação diz respeito ao impacto sobre o estado nutricional do indivíduo. Desta forma, equipes multidisciplinares que atendem pacientes infectados pelo HIV precisam estar atentos a possíveis queixas associadas a distúrbios do paladar para proceder ao diagnóstico e tratamento mais adequado.

7. CONCLUSÕES

Baseado nos resultados deste estudo pode-se concluir que:

- Os indivíduos com infecção pelo HIV apresentaram dificuldade na percepção do sabor doce em baixas concentrações;
- Os indivíduos com infecção pelo HIV apresentaram dificuldade na percepção do sabor salgado em baixas concentrações;
- Os indivíduos com infecção pelo HIV não apresentaram dificuldade na percepção do sabor azedo;
- Os indivíduos com infecção pelo HIV e controle apresentaram dificuldade na percepção do sabor amargo;
- Não existe diferença na percepção do paladar em relação aos lados esquerdo e direito da língua em indivíduos infectados pelo HIV;
- A hipogeusia foi observada nos indivíduos infectados pelo HIV.

8. REFERÊNCIAS

ABE, K. Studies on taste: Molecular biology and food science. **Biosci Biotechnol Biochem**, England, v.72, n.7, p.1647-1656, 2008.

AIRES, M.M. **Fisiologia**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.

AL-ATTAS, S.A. Prevalence of oral and Peri-oral lesions among a group of Saudi HIV-infected patients. **Saudi Med J**, Saudi Arabia, v.35, n.9, p.179-185, 2014.

AVERY, J.K. **Desenvolvimento e Histologia Bucal**. 3ª ed. São Paulo: Artmed/Santos, 2005.

BAHARVAND, M. *et al.* Taste alteration and impact on quality of life after head and neck radiotherapy. **J Oral Pathol Med**, Denmark, v.42, n.1, p.106-12, Jan 2012.

BAQUI, A. *et al.* Association of HIV viral load with oral diseases. **Oral Dis**, Denmark, v.5, p.294-298, 1999.

BRADLEY, R.M. **Essentials of Oral Physiology**. 2ª ed. St Louis: Mosby, 1995.

BOYCE, J.M.; SHONE, G.R. Effects of ageing on smell and taste. **Postgrad Med J**, England, v.82, n.966, p.239-241, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Programa Nacional de DST/AIDS. **Boletim Epidemiológico – AIDS**, Brasília, Dez 2013.

BRASIL. Ministério Da Saúde. Brasília, 2013. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/>

BRASIL. Ministério Da Saúde. Departamento de DST, Aids e hepatites virais. Brasília, 2013.

BRASIL. Ministério Da Saúde. Departamento de DST, Aids e hepatites virais. Brasília, 2014.

BROMLEY, S.M. Smell and Taste Disorders: A Primary Care Approach. **Am Fam Physician**; USA, v. 61, n. 2, p. 427-436, Jan 2000.

CHAIBEN, C, *et al.* Disorders of taste function in crack cocaine addicts. **Otolaryngol Pol**, Poland, v.3, n.1, p.32-36, 2014.

CHANG, R.B.; WATERS, H.; LIMAN, E.R. A proton current drives action potentials in genetically identified sour taste cells. **Proc Natl Acad Sci**, USA, v.107, n.51, p.22320-22325, 2010.

CHAUNCEY, H.H.; WAYLER, A.H. The modifying influence of age on taste perception. **Spec Care Dentist**, USA, v.1, n.2, p.68-72, March-April 1981.

COHEN, J.; LAING, D.G.; WILKES, F.J. Taste and smell function in pediatric blood and marrow transplant patients. **Support Care Cancer**, Germany, v. 20, n. 11, p. 3019-3023, Nov 2012.

COOK N.R, *et al.* Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP) **BMJ**, England, v.334, p.885-888, 2007.

DAAR, E. S. *et al.* Diagnosis of Primary HIV-1 Infection. **Ann Intern Med**, USA, v.134, n.1, p.25-29, Jan 2001.

DELWICHE, J. The impact of perceptual interactions on perceived flavor. **Food Qual Prefer**, England, v.15, p.137-146, 2004.

DIZ DIOS, P. SCULLY, C. Antiretroviral therapy: effects on orofacial health and health care. **Oral Dis**, Denmark v.20, p.136-145, 2014.

DOTY, R.L.; SHAH, M.; BROMLEY, S.M. Drug-induced taste disorders. **Drug Saf**, New Zealand, v.31, n.3, p.199-215, 2008.

DOURADO, I. *et al.* Tendências da epidemia de Aids no Brasil após a terapia antiretroviral. **Rev Saude Publica** [online], São Paulo, v. 40, p.9-17, April 2006.

DU TOIT, D.F. The tongue: structure and function relevant to disease and oral health. **SADJ**, South Africa, v.58, n.9, p.375-376, 2003.

EC-CLEARINGHOUSE. Classification and diagnostic criteria for oral lesions in HIV infection. **J Oral Pathol Med**, Denmark, v.22, n.7, p.289-291, Aug 1993.

EPSTEIN J.B., BARASCH A. Taste disorders in cancer patients: pathogenesis, and approach to assessment and management. **Oral Oncol**. England, v.466, n.2, p.7781, Feb 2010.

FABER, J. Avanços na compreensão do paladar. **R Dental Press Ortodon Ortop Facial**, Brazil, v.11, n.1, p.14, 2006.

FARK, T. *et al.* Characteristics of taste disorders. **Eur Arch Otorhinolaryngol**, Germany, v. 270, n. 6, p. 1855-1860, May 2013.

FELIX, F. *et al.* Gustatory alteration evaluation in patients with chronic otitis media. **Braz J Otorhinolaryngol**, Brazil, v.75, n.4, p. 550-555, 2009.

FLANIGAN, T.; TASHIMA, K. T. Diagnosis of Acute HIV Infection: It's Time To Get Moving! **Ann Intern Med**, USA, v.134, n.1, p.75-77, Jan 2001.

FRANKEL, A.D.; YOUNG, J. A. HIV-1: Fifteen proteins and an RNA. **Annu Rev Biochem**, USA, v.67, p.1-25, 1998.

GOINS, M.R.; PITOVSKI, D.Z. Posttonsillectomy taste distortion: a significant complication. **Laryngoscope**, USA, v.114, n.7, p.1206-1213, 2004.

GRAHAM, C.S. *et al.* Taste and smell losses in HIV infected patients. **Physiol Behav**, USA, v.58, n.2, p. 287-293, USA 1995.

GRANDO, L.J. *et al.* Manifestações estomatológicas, contagem de linfócitos T-CD4+ e carga viral de crianças brasileiras e norte-americanas infectadas pelo HIV. **Pesq Odontol Bras**, São Paulo, v.16, n.1, p.18-25, Jan-Mar 2002.

GUERRA, M.E.; TOVAR, V.; CEDRES, L.B. HIV/SIDA: Lesiones bucales em niños de 0 a 4 años de edad. **Gac Med Caracas**, Venezuela, v.113, n.4, Dec 2005.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Fisiologia Humana e Mecanismos das Doenças**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2002.

HADLEY, K.; ORLANDI, R.; FONG, K.J. Basic anatomy and physiology of olfaction and taste. **Otolaryngol Clin North Am**, USA, v.37, p.1115-1126, 2004.

HEALD, A.E. *et al.* Taste and smell complaints in HIV-infected patients. **AIDS**, USA, v.12, n.13, p.1667-1674, May 1998.

HENKIN, R.I.; GILL, J.R.; BARTTER, F.C. Studies on taste thresholds in normal man and in patients with adrenal cortical insufficiency: The role of adrenal cortical steroids and of serum sodium concentration. **J Clin Invest**, USA, v.42, p. 727-735, 1963.

HENKIN, R.I.; LEVY, L.M.; FORDYCE, A. Taste and smell function in chronic disease: A review of clinical and biochemical evaluations of taste and smell dysfunction in over 5000 patients at The Taste and Smell Clinic in Washington, DC. **Am J Otolaryngol**, USA, v. 34, n. 5 , p.477-489, Sep 2013.

HORNUNG, D.E. *et al.* The olfactory loss that accompanies an HIV infection. **Physiol Behav**, USA v.64, n.4, p.549-556, March 1998.

HUMMEL, T.; LANDIS, B.N.; HÜTTENBRINK, K.B. Smell and taste disorders. **GMS**, Germany, v.10, p. 1-15, 2011.

IMOSCOPI, A. *et al.* Taste loss in the elderly: epidemiology, causes and consequences. **Aging Clin Exp Res**, Germany, v. 24, n.6, p.570-579, Dec 2012.

KETTENMANN, B.; MUELLER, C.; WILLE, C.; KOBAL, G. Odor and taste interaction on brain responses in humans. **Chem Senses**, England, v.30, p. 234235, 2005.

KLASSER, G.D; UTSMAN, R; EPSTEIN, J.B. Taste Change Associated with a Dental Procedure: Case Report and Review of the Literature. **J Can Dent Assoc**, Canada, v.74, n.5, p.455-461, Jun 2008.

KNIFE, D.; HOWLEY, P. **Fields Virology**. 4^a ed. PHILADELPHIA: LIPPINCOTT WILLIAMS & WILLIAMS, 2001.

KONSTANTINIDIS, I. *et al.* Effects of smoking on taste: assessment with contact endoscopy and taste strips. **Laryngoscope**, USA, v.120, n.10, p.1958-1963, 2010.

KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N. Robbins e Cotran Patologia: **Bases patológicas das doenças**. 7^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 247-72, 2005.

KURIHARA K.; KASHIWAYANAGI M. Introductory remarks on umami taste. **Ann N Y Acad Sci**, USA, v.855, p.393-397, 1998.

LOPEZ-SUBLET, M. *et al.* Protease inhibitor treatment effect on aortic stiffness in normotensive patients with human immunodeficiency virus infection. **J Maladies Vasculaires**, France, v.37, p.179-185, April 2012.

LOW YQ, LACY K, KEAST R. The role of sweet taste in satiation and satiety. **Nutrients**. Switzerland, v.6, n.9, p.3431-3450, 2014.

MANZI, B.; HUMMEL, T. Intensity of regionally applied tastes in relation to administration method: an investigation based on the "taste strips" test. **Eur Arch Otorhinolaryngol**, Germany, v.271, n.2, p.411-415, Feb 2014.

MARÍN, M.L.B. *et al.* Estado de salud bucal en niños con diagnóstico de VIH-SIDA en la Fundación Eudes de Medellín. Presentación de casos y revisión de literatura. **Rev Facul Odontol Univ Antioquia**, Brazil, v.15, n.2, p.64-77, May-Nov 2004.

MATTES, R.D.; COWART, B.J.; SCHIAVO, M.A. Dietary evaluation of patients with smell and/or taste disorders. **Am J Clin Nutr**, USA, v.51, n.2, p.233-240, Feb 1990.

MATTES, R.D.; WYSOCKI, C.J.; GRAZIANI, A.; MacGREGOR, R.R. Chemosensory function and diet in HIV-infected patients. **Laryngoscope**, USA, v.105, p.862-866, Aug 1995.

McLAUGHLIN L. Taste dysfunction in head and neck cancer survivors. **Oncol Nurs Forum**, USA, v.40, n.1, p.4-13, Jan 2013.

MOSSMAN, K.L. Gustatory tissue injury in man: Radiation dose response relationships and mechanisms of taste loss. **Br J Cancer**, England, v.53, p.9-11, 1986.

MUELLER, C. *et al.* Quantitative assessment of gustatory function in a clinical context using impregnated "taste strips". **Rhinology**, Netherlands, v.41, n.1, p.2-6, 2003.

MUELLER, C.A. *et al.* Gustatory function after tonsillectomy. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg**, USA, v.133, n.7, p.668-671, 2007.

MULLIGAN, R. *et al.* Baseline characteristics of participants in the oral health component of the Women's Interagency HIV Study. **Community Dent Oral Epidemiol**, Denmark, v.32, n. 2, p.86-98, April 2004.

NEWMAN L., HARYONO R., KEAST R. Functionality of fatty acid chemoreception: A potential factor in the development of obesity? **Nutrients**. Switzerland, v.5, p.12871300, 2013.

PARHAM, P. **The Immune System**. 3^a Ed. Editora Garland Science, Taylor & Francis Group: New York, 2009.

PEDERSEN, C. *et al.* Clinical course of primary HIV infection: consequences for subsequent course of infection. **Br Med J**, England, v.299, n.6692, p.154, 1989.

PHELAN, J.A., *et al.* Dental caries in HIV-seropositive women. **J Dent Res** USA, v. 83, p. 869-873, 2004.

RAJA, J.V. *et al.* Evaluation of gustatory function in HIV-infected subjects with and without HAART. **J Oral Pathol Med**, Denmark, v. 42, n. 3, p. 216-221, Mar 2013.

RIBEIRO, A.A.; PORTELA, M.; SOUZA, I.P. Relação entre biofilme, atividade de cárie e gengivite em crianças HIV+. **Pesq Odontol Bras**, Rio de Janeiro. v.16, n.2, p.144-150. Fev-Mar 2002.

ROS, C. *et al.* Loss of smell but not taste in adult women with Turner's syndrome and other congenital hypogonadisms. **Maturitas**, Spain, v. 73, n. 3, p. 244-250, Nov 2012.

SCHIFFMAN, S.S. Taste and smell losses in normal aging and disease. **JAMA**, USA, v.278, p.1357–1362, 1997.

SCHIFFMAN, S.S. *et al.* Effect of the nucleoside analogs Zidovudine, Didanosine, Stavudine, and Lamivudine on sense of taste. **Nutrition**, USA, v.15, n.11/12, p.854-859, 1999.

SCULLY, C., DIZ DIOS, P. Orofacial effects of antiretroviral therapies. **Oral Dis**, Denmark, v.7, p.205-210, 2001.

SENNA, M.I.B.; GUIMARÃES, M.D.C.; PORDEUS, I.A. Atendimento odontológico de portadores de HIV/AIDS: fatores associados à disposição de cirurgiões-dentistas do Sistema Único de Saúde de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. **Cad Saude Publ**, Rio de Janeiro, v.21, n.1, p.217-225, Jan-Fev 2005.

SILVA NETTO, C.R. Paladar: **Gosto, Olfato, Tato e Temperatura Fisiologia e Fisiopatologia**. São Paulo: FUNPEC, p.319, 2007.

SIMON S.A., DE ARAUJO I.E., GUTIERREZ R., NICOLELIS M.A. The neural mechanisms of gustation: A distributed processing code. **Nat Rev Neurosci**. England, v. 7, p.890-901, 2006.

SMITH, D.V.; MARGOLSKEE, R.F. Making sense of taste. **Sci Am**, USA, v.284, n.3, p.32-39, 2001.

SOLEMDAL, K. *et al.* The impact of oral health on taste ability in acutely hospitalized elderly. **PLoS One**, USA, v.7, n.5, May 2012.

STEINBACH, S. *et al.* Qualitative and quantitative assessment of taste and smell changes in patients undergoing chemotherapy for breast cancer or gynecologic malignancies. **J Clin Oncol**, USA, v.27, n.11, p.1899-1905, April 2009.

SU, N.; CHING, V.; GRUSHKA, M. Taste Disorders: A Review. **J Can Dent Assoc**, Canada, v.79, n.86, 2013.

TOFFANELLO, E.D. *et al.* Taste loss in hospitalized multimorbid elderly subjects. **Clin Interv Aging**, New Zealand, v. 8, p. 167–174, Feb 2013.

TRABULSI, L.R.; ALTERTHUM, F. **Microbiologia**. 4^a ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2004.

VANCE, D.E. Chemosensory loss in adults aging with HIV. **Percept Mot Skills**, USA, v. 99, n. 3, p. 1087-1090, Dec 2004.

VIEIRA, I. *et al.* Taste evaluation in adolescents and pediatric patients with benign migratory glossitis. **Int J Pediatr Otorhinolaryngol**, Ireland, v.75, n.10, p.12301233, 2011.

VON BÉKÉSY, G. Taste theories and the chemical stimulation of single papillae. **J Appl Physiol**, USA, v.21, n.1, p.1-9, 1966.

WELGE-LÜSSEN, A. *et al.* A study about the frequency of taste disorders. **J Neurol**, Germany, v.258, n.3, p.386-392, 2011.

WHO. International drug monitoring: the role of national centres. **World Health Organ Tech Rep Ser**, Switzerland, n.498, 1972.

YAMAGUCHI, S., NINOMIYA, K. Umami and food palatability. **J Nutr**, USA, v.130, p.921-926, 2000.

APÊNDICES

APÊNDICE 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Hospital Oswaldo Cruz)

Nós, Indiara Welter Henn e Antonio Adilson Soares de Lima, pesquisadores da Universidade Federal do Paraná, estamos convidando você paciente em tratamento no Hospital Oswaldo Cruz a participar de um estudo intitulado “**Avaliação da percepção do paladar em pacientes infectados pelo HIV**”. É através das pesquisas clínicas que ocorrem os avanços importantes em todas as áreas, e sua participação é fundamental.

O objetivo desta pesquisa é descobrir se a infecção pelo HIV é capaz de interferir na sua capacidade de sentir o gosto dos sabores amargo, azedo, salgado e doce.

- a) Caso você participe da pesquisa, será necessário realizar um exame utilizando algumas pequenas tiras de papel molhadas em soluções com sabor doce, amargo, azedo e salgado que serão colocadas sobre a sua língua.
- b) Para tanto você deverá comparecer no consultório clínico do Hospital Oswaldo Cruz, após assinatura deste termo, para a realização de um exame clínico e o teste do paladar, que durarão aproximadamente 30 minutos, uma única vez.
- c) É possível que você experimente algum desconforto, principalmente relacionado ao exame da sua boca e durante a colocação das tiras com sabores para testar o seu paladar.
- d) Este tipo de exame não proporciona qualquer tipo de risco ao participante, apenas desconforto no que diz respeito a ter que sentir o gosto das tiras de papel e a realização do exame da sua boca. Qualquer alteração que o examinador perceba durante o teste irá imediatamente informá-lo. Caso o senhor apresente algum distúrbio em sentir o gosto dos sabores, o seu médico será avisado.
- e) Os benefícios esperados com essa pesquisa são: a) Com a participação do paciente no estudo, um possível quadro de diminuição ou distorção do paladar poderá ser identificado e o mesmo ser informado ao médico para que o diagnóstico e o tratamento sejam estabelecidos. b) Além disso, os resultados obtidos contribuirão para outros futuros trabalhos na área.
- f) Os pesquisadores Indiara Welter Henn, Mestranda em Odontologia da UFPR, telefone: 4199095677, email: indihenn@hotmail.com e Antonio Adilson Soares de Lima, Orientador do Projeto e Professor na UFPR, telefone: 41-33604050, email: aas.lima@ufpr.br, responsáveis por este estudo poderão ser contatados no seguinte endereço: Rua Pref. Lothário Meissner, 632 - Campus Jardim Botânico, Curitiba-PR no período das 8h30 às 11h30 nas quartas-feiras, para esclarecer eventuais dúvidas que você possa ter e fornecer-lhe as informações que queira, antes, durante ou depois de encerrado o estudo.
- g) A sua participação neste estudo é voluntária e se você não quiser mais fazer parte da pesquisa poderá desistir a qualquer momento e solicitar que lhe devolvam o termo de consentimento livre e esclarecido assinado. A sua recusa não implicará na interrupção de seu atendimento e/ou tratamento, que está assegurado.

Comitê de ética em Pesquisa do Setor de Ciências da Saúde da UFPR Rua Pe. Camargo, 280 – 2º andar – Alto da Glória – Curitiba-PR – CEP: 80060-240 Tel (41)3360-7259 - e-mail: cometica.saude@ufpr.br
--

- h) As informações relacionadas ao estudo não serão conhecidas por outras pessoas. No entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, isto será feito sob forma codificada, para que a sua identidade seja preservada e seja mantida a confidencialidade.
- i) As despesas necessárias para a realização da pesquisa (exames, medicamentos etc.) não são de sua responsabilidade e pela sua participação no estudo você não receberá qualquer valor em dinheiro.
- j) Quando os resultados forem publicados, não aparecerá seu nome, e sim um código.

Eu, _____ li esse termo de consentimento e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual concordei em participar. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem que esta decisão afete meu tratamento no Hospital Oswaldo Cruz. Eu fui informado que serei atendido sem custos para mim se eu apresentar algum problema dos relacionados no item d.

Eu concordo voluntariamente em participar deste estudo.

(Assinatura do participante de pesquisa ou responsável legal)

Curitiba, ____/____/____

Assinatura do Pesquisador

Comitê de ética em Pesquisa do Setor de Ciências da Saúde da UFPR Rua Pe. Camargo, 280 – 2º andar – Alto da Glória – Curitiba-PR – CEP: 80060-240 Tel (41) 3360-7259 - e-mail: cometica.saude@ufpr.br

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**(Clínica de Semiologia – UFPR)**

Nós, Indiara Welter Henn e Antonio Adilson Soares de Lima, pesquisadores da Universidade Federal do Paraná, estamos convidando você paciente em tratamento no Hospital Oswaldo Cruz a participar de um estudo intitulado “**Avaliação da percepção do paladar em pacientes infectados pelo HIV**”. É através das pesquisas clínicas que ocorrem os avanços importantes em todas as áreas, e sua participação é fundamental.

O objetivo desta pesquisa é descobrir se a infecção pelo HIV é capaz de interferir na sua capacidade de sentir o gosto dos sabores amargo, azedo, salgado e doce.

- a) Caso você participe da pesquisa, será necessário realizar um exame utilizando algumas pequenas tiras de papel molhadas em soluções com sabor doce, amargo, azedo e salgado que serão colocadas sobre a sua língua.
- b) Para tanto você deverá comparecer na Clínica de Semiologia do Curso de Odontologia da UFPR, após assinatura deste termo, para a realização de um exame clínico e o teste do paladar, que durarão aproximadamente 30 minutos, uma única vez.
- c) É possível que você experimente algum desconforto, principalmente relacionado ao exame da sua boca e durante a colocação das tiras com sabores para testar o seu paladar.
- d) Este tipo de exame não proporciona qualquer tipo de risco ao participante, apenas desconforto no que diz respeito a ter que sentir o gosto das tiras de papel e a realização do exame da sua boca. Qualquer alteração que o examinador perceba durante o teste irá imediatamente informá-lo. Caso o senhor apresente algum distúrbio em sentir o gosto dos sabores, o seu médico será avisado.
- e) Os benefícios esperados com essa pesquisa são: a) Com a participação do paciente no estudo, um possível quadro de diminuição ou distorção do paladar poderá ser identificado e o mesmo ser informado ao médico para que o diagnóstico e o tratamento sejam estabelecidos. b) Além disso, os resultados obtidos contribuirão para outros futuros trabalhos na área.
- f) Os pesquisadores Indiara Welter Henn, Mestranda em Odontologia da UFPR, telefone: 4199095677, email: indihenn@hotmail.com e Antonio Adilson Soares de Lima, Orientador do Projeto e Professor na UFPR, telefone: 41-33604050, email: aas.lima@ufpr.br, responsáveis por este estudo poderão ser contatados no seguinte endereço: Rua Prof. Lothário Meissner, 632 - Campus Jardim Botânico, Curitiba-PR no período das 8h30 às 11h30 nas quartas-feiras, para esclarecer eventuais dúvidas que você possa ter e fornecer-lhe as informações que queira, antes, durante ou depois de encerrado o estudo.
- g) A sua participação neste estudo é voluntária e se você não quiser mais fazer parte da pesquisa poderá desistir a qualquer momento e solicitar que lhe devolvam o termo de consentimento livre e esclarecido assinado. A sua recusa não implicará na interrupção de seu atendimento e/ou tratamento, que está assegurado.

- a) As informações relacionadas ao estudo não serão conhecidas por outras pessoas. No entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, isto será feito sob forma codificada, para que a **sua identidade seja preservada e seja mantida a confidencialidade**.
- b) As despesas necessárias para a realização da pesquisa (exames, medicamentos etc.) não são de sua responsabilidade e pela sua participação no estudo você não receberá qualquer valor em dinheiro.
- c) Quando os resultados forem publicados, não aparecerá seu nome, e sim um código.

Eu, _____ li esse termo de consentimento e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual concordei em participar. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem que esta decisão afete meu tratamento nas Clínicas de Odontologia da UFPR. Eu fui informado que serei atendido sem custos para mim se eu apresentar algum problema dos relacionados no item d.

Eu concordo voluntariamente em participar deste estudo.

(Assinatura do participante de pesquisa ou responsável legal)

Curitiba, ____/____/____

Assinatura do Pesquisador

Comitê de ética em Pesquisa do Setor de Ciências da Saúde da UFPR Rua Pe. Camargo, 280 – 2º andar – Alto da Glória – Curitiba-PR – CEP: 80060-240 Tel (41) 3360-7259 - e-mail: cometica.saude@ufpr.br

APÊNDICE 2

AVALIAÇÃO DA PERCEPÇÃO DO PALADAR DE PACIENTES INFECTADOS PELO HIV

FICHA CLÍNICA

Data: ____/____/____

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE:

Nome: _____

Idade: _____ anos (____/____/____)

Cor da pele: _____

Estado civil: _____ Profissão: _____

Naturalidade: _____

HISTÓRIA MÉDICA:

Medicamentos em uso: _____

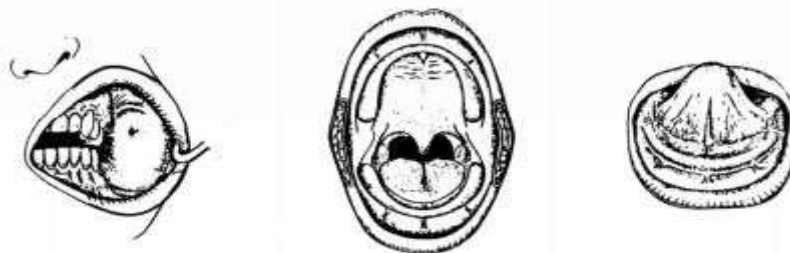
Estado de saúde geral: _____

HISTÓRIA MÉDICA ATUAL:

Fumante / Alcoólatra / Diabético / Hepatite / Otite média / Trauma na região da cabeça / Infecções no trato respiratório superior / Neoplasia maligna

Você em algum momento já percebeu uma diferença no gosto dos alimentos?


EXAME ODONTOLÓGICO: (breve relato sobre a condição de saúde bucal; anotar caso o paciente deva ser encaminhado para tratamento odontológico):



LADO	ESQUERDO		DIREITO	
SUBSTÂNCIA	SABOR	ESCORE	SABOR	ESCORE
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				

ANEXOS

ANEXO 1 – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ - SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE/ SCS -													
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP													
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA													
Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA PERCEPÇÃO DO PALADAR EM PACIENTES INFECTADOS PELO Pesquisador: Indira Weiter Henn Área Temática: Versão: 3 CAAE: 24258913.0.0000.0102 Instituição Proponente: Programa de Pós-Graduação em Odontologia Patrocinador Principal: Financiamento Próprio													
DADOS DO PARECER													
Número do Parecer: 543.976 Data da Relatoria: 27/02/2014													
Apresentação do Projeto: Projeto de pesquisa proveniente do Programa de Pós-graduação em Odontologia da UFPR, sob responsabilidade da aluna de Mestrado Indira Weiter Henn e do professor Antônio Adilson Soares de Lima. Os pesquisadores propõem uma pesquisa quantitativa que visa avaliar a percepção gustatória de 50 pacientes adultos portadores do vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), internados no Hospital Oswaldo Cruz, e comparar com a avaliação de 50 indivíduos adultos voluntários que frequentam a Clínica de Odontologia da UFPR, que preencham os critérios de inclusão e exclusão. A pesquisa será desenvolvida a partir da aprovação do projeto por este CEP até dezembro de 2014. A literatura científica relata que os indivíduos portadores do HIV apresentam hipogeusia e que este fato pode interferir na qualidade de vida dos indivíduos. A análise de mérito do projeto foi realizada pela professora Marília Campagnoni Martins, que considera o trabalho relevante e com potencial para divulgação em periódicos da área da Odontologia.													
Objetivo da Pesquisa: Objetivo geral: Avaliar a percepção do paladar em pacientes infectados pelo HIV. Objetivos específicos: Avaliar a percepção do paladar de indivíduos infectados pelo HIV em relação ao sabor doce; Avaliar a percepção do paladar de indivíduos infectados pelo HIV em relação ao sabor salgado;													
<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 40%;">Endereço: Rua Padre Carrero, 260</td> <td style="width: 20%;"></td> <td style="width: 40%;">CEP: 80.060-240</td> </tr> <tr> <td>Bairro: 2º andar</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>UF: PR</td> <td>Município: CURITIBA</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Telefone: (41)3360-7250</td> <td></td> <td>E-mail: cometica.saude@ufpr.br</td> </tr> </table>		Endereço: Rua Padre Carrero, 260		CEP: 80.060-240	Bairro: 2º andar			UF: PR	Município: CURITIBA		Telefone: (41)3360-7250		E-mail: cometica.saude@ufpr.br
Endereço: Rua Padre Carrero, 260		CEP: 80.060-240											
Bairro: 2º andar													
UF: PR	Município: CURITIBA												
Telefone: (41)3360-7250		E-mail: cometica.saude@ufpr.br											

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PARANÁ - SETOR DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE/ SCS -



Continuação do Parecer: 543.975

Avaliar a percepção do paladar de indivíduos infectados pelo HIV em relação ao sabor azedo.

Avaliar a percepção do paladar de indivíduos infectados pelo HIV em relação ao sabor amargo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores os testes propostos para avaliar a capacidade de sensação dos sabores doce, amargo, saído e azedo não proporcionam qualquer tipo de risco ao participante, apenas desconforto no que diz respeito a ter que sentir o gosto das tiras de papel e a realização do exame da sua boca. Qualquer alteração observada durante o teste será informada ao participante pelo examinador. Será oferecido ao paciente do Hospital Oswaldo Cruz um encaminhamento para que o mesmo possa receber o tratamento odontológico das suas necessidades na Clínica de Semiologia Aplicada do Curso de Odontologia da UFPR. Caso o participante apresente algum distúrbio em sentir o gosto dos sabores, o seu médico será avisado.

Quanto aos benefícios os pesquisadores descrevem que a pesquisa permitirá identificar um possível quadro de diminuição ou distorção do paladar, que será informado ao médico para que o diagnóstico e o tratamento sejam estabelecidos. b) Além disso, os resultados obtidos contribuirão para outros futuros trabalhos na área.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante, aprovada pelo programa de pós-graduação para a Dissertação de Mestrado. O projeto está claro quanto aos seus objetivos e hipótese a ser testada.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram apresentados. Anexada a declaração final modelo CONEP, onde o Coparticipante declara ter lido e concordar com o parecer deste CEP/SD.

Recomendações:

Solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios semestrais sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos, através da Plataforma Brasil - no modo: NOTIFICAÇÃO.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

- É obrigatório retirar na secretaria do CEP/SD uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido com carimbo onde constará data de aprovação por este CEP/SD, sendo este modelo

Endereço: Rua Padre Camargo, 280
Bairro: 2º andar CEP: 80.060-240
UF: PR Município: CURITIBA
Telefone: (41)3360-7259 E-mail: cometica.saude@ufpr.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PARANÁ - SETOR DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE/ SCS -



Continuação do Parecer 543.076

reproduzido para aplicar junto ao participante da pesquisa.

O TCLE deverá conter duas vias, uma ficará com o pesquisador e uma cópia ficará com o participante da pesquisa (Carta Circular nº. 003/2011 CONEP/CNS).

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

O TCLE deverá conter duas vias, uma ficará com o pesquisador e uma cópia ficará com o participante da pesquisa, tanto o participante como o pesquisador deverão rubricar todas as páginas do TCLE, opondo assinaturas na última página do referido Termo (Carta Circular nº. 003/2011 CONEP/CNS)

CURITIBA, 27 de Fevereiro de 2014

Assinador por:
IDA CRISTINA GUBERT
(Coordenador)

Endereço: Rua Padre Camargo, 260

Bairro: 2º andar

CEP: 80.060-340

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-7259

E-mail: cometicasaude@ufpr.br